

**Statistische Untersuchungen
zur Klinik der Mumpsorchitis**

Helga Duswald

1961

Statistische Untersuchungen
zur Klinik der Mumpsorchitis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helga Duswald
aus Landshut/Ndb.

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. Th. NASEMANN
Correferent: Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 27.6.1961



MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

GLIEDERUNG

I. EINLEITUNG

II. KLINIK DER MUMPS-ORCHITIS

1. Altersverteilung

- a) Altersverteilung der Mumpsinfektion
- b) Altersverteilung der Mumps-Orchitis

2. Klinik allgemein

- a) subjektive Symptome
- b) objektive Symptome

3. Kasuistik

- a) Dauer des Krankheitsverlaufes und Dauer der Hodenschwellung
- b) Fieberdauer und Fieberhöhe

4. Katamnesen

- a) Atrophie
- b) Fertilitätsstörungen

III. PATHOLOGIE

IV. DIE BETEILIGUNG DER WEIBLICHEN GONADEN BEI MUMPS

V. THERAPIE DER MUMPS-ORCHITIS

VI. HÄUFIGKEIT DER MUMPS-ORCHITIS

- 1. Die absolute Häufigkeit der Mumps-Orchitis
- 2. Die Verteilung von uni- zu bilateraler Mumps-Orchitis

VII. SCHLUSSFOLGERUNG

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

IX. LITERATURVERZEICHNIS

X. LEBENS LAUF



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0070

I. EINLEITUNG

Heute, wie in früheren Zeiten, wurde die Menschheit von Epidemien heimgesucht. Während es in den unterentwickelten Völkern immer noch solche wie Lepra, Cholera oder Ruhr sind, hat man in den modernen, zivilisatorisch hochstehenden Industriestaaten diese Krankheiten gebannt. Aber immer noch treten Infektionskrankheiten epidemieartig auf und verbreiten sich über ganze Städte und Landstriche mit unterschiedlicher Heftigkeit und Folgen.

Eine dieser modernen Infektionskrankheiten ist der Mumps. Er zählt im allgemeinen zu den harmloseren Erkrankungen und wurde deshalb wohl nicht mit dem Aufwand und in der Breite untersucht, wie andere volksgefährdende Infektionskrankheiten.

Der Mumps wird jedoch zum Teil von Krankheitssymptomen begleitet, die im Einzelfall recht bedeutungsvoll sein können, wie z. B. Pankreatitis, Nephritis, Meningo-Encephalitis und Orchitis.

Gegenstand dieser Arbeit ist eine Untersuchung der Mumps-Orchitis im Hinblick auf ihre Erscheinungsformen, auf die altersmäßige Verteilung und die Folgen wie Hodenatrophie und die daraus eventuell resultierenden Fertilitätsstörungen beim männlichen Geschlecht. Mumps-Orchitis befällt vorzugsweise Erwachsene und zieht eventuell Kinderlosigkeit nach sich. Dieses Problem gewinnt mit wachsendem äußeren Wohlstand gegenwärtig immer mehr an Bedeutung.

WERNER (1950) hebt hervor, daß Mumps die vierthäufigste Infektionskrankheit in den USA sei. SINCLAIR berichtet 1922 von dem US-Expeditionsheer in Frankreich im ersten Weltkrieg, daß der Mumps damals die häufigste Krankheit überhaupt gewesen sei. Über die Verhältnisse im 2. Weltkrieg sagt LEINEBERG (zit. nach LAMBERT 1951), daß Mumps eine weniger wichtige Rolle gespielt haben soll.

Gerade wegen der eventuell auftretenden bleibenden Gesundheitsschädigungen für Erwachsene ist eine aktive Bekämpfung des Mumps, wenn er sich in dieser Häufigkeit manifestiert, geboten.

Die im folgenden gemachten Aussagen beruhen auf den in der Literatur beschriebenen Fällen, bzw. auf den von den einzelnen Autoren zusammengefaßten Untersuchungsergebnissen.

Die in den früheren Untersuchungen und dieser hier vorgelegten zugrunde liegende Zahl der Fälle ist, gemessen an der Anzahl der wahrscheinlich auftretenden Mumps-Orchitis-Erkrankungen, verhältnismäßig klein. Trotzdem wurde versucht, eine statistische Auswertung vorzunehmen. Dabei wurden z. B. bei der Feststellung der Altersverteilung bei dieser Infektionskrankheit je nach Erfordernis verschiedene Altersstufen in Klassen zusammengefaßt und die jeweiligen Werte über der Klassenmitte aufgetragen.

Weiter ist zu berücksichtigen, daß mit einem größeren Bereich von "zufälligen" Schwankungen in den Angaben der verschiedenen Autoren gerechnet

werden muß. Die Kenntnis dieses Schwankungsbereichs ist eine unbedingte Voraussetzung für die richtige Beurteilung statistischer Zahlen, KOLLER (1953).

Mit Hilfe der Prüfverfahren der mathematischen Statistik versucht man daher, aus wenigen Stichproben einen Aufschluß zu erhalten über die Gesamtheit aller jener Ergebnisse, die man erhalten würde, wenn man sämtliche Details untersuchen würde. Zu diesem Zweck wird der Vertrauensbereich des arithmetischen Mittelwertes x_m bestimmt. Man grenzt damit mit einer bestimmten Sicherheit den Fehlerbereich ab, innerhalb welchem der gefundene Mittelwert von dem wahren Mittelwert der Grundgesamtheit aller möglichen Ergebnisse abweicht.

Unter Zugrundelegung der errechenbaren mittleren quadratischen Abweichung s , ergibt sich ein Vertrauensbereich des Mittelwertes von

$$x_m \pm t \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Er wurde in den Berechnungen für eine statistische Sicherheit von 95 % angegeben. Der Faktor t ist abhängig von der Anzahl der Stichproben n , (bzw. dem Freiheitsgrad $N = n - 1$) und der gewünschten statistischen Sicherheit. In dieser Arbeit wurde grundsätzlich mit dem Wert $t = 1,96$ gerechnet. t ist entsprechend der t -Verteilung tabelliert, GRAF und HENNING (1953).

Häufig gibt man die Genauigkeit p des Mittelwertes in % mit der gewählten statistischen Sicherheit an.

$$p (\%) = 100 \cdot \frac{t}{x_m} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Zur Feststellung, wie sehr die Einzelwerte (x_i) um den Mittelwert (x_m) streuen, wurde die mittlere quadratische Abweichung (s) berechnet.

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \cdot \sum (x_i - x_m)^2$$

Durch die Quadrierung ergibt dieses Streuungsmaß eine möglichst große Genauigkeit. Sie wird im Text durch $x_m \pm s$ angegeben.

II. KLINIK DER MUMPS-ORCHITIS

1. Altersverteilung

a) Altersverteilung der Mumpsinfektion

Die Parotitis epidemica ist hauptsächlich eine Erkrankung des Kindesalters. In der zusammenfassenden Arbeit von LIPPELT und MÜLLER (1955) wurde angegeben, daß 89 % aller Mumpsfälle Kinder unter 15 Jahren betreffen, bei denen Orchitis als Komplikation wenig zu befürchten ist. MÜLLER (1954) gab 82 % Mumpsfälle an und WERNER (1950) berichtete über 80,4 % vor dem 15. Lebensjahr. Man kann also sagen, daß Mumps im Mittel zu 85 % vor der Pubertät auftritt (Abb. 1).

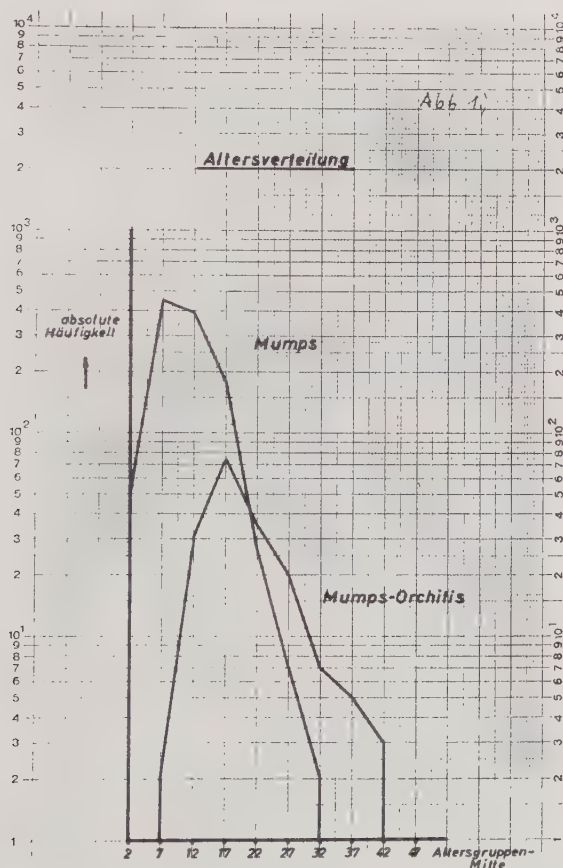


ABBILDUNG 1

Aber auch Erwachsene werden befallen, vor allem, wenn sie in ihrer Jugend keine Berührung mit dem Mumpsvirus hatten. Am meisten sind Erwachsene gefährdet, die in Lagern, Kasernen und Heimen leben. Hier wird durch die besonderen Lebensverhältnisse die Virusübertragung am besten gefördert. LAMBERT (1951) berichtete über ein sprunghaftes Ansteigen des Mumps beim Militär während des 1. und 2. Weltkrieges. Interessanterweise wurden dabei vor allem die auf dem Lande aufgewachsenen Soldaten befallen, viel weniger diejenigen aus der Großstadt.

MC GUINNESS und GALL (1944) berichteten von einem Truppenteil, der sich zu gleichen Teilen aus Stadt- und Landbevölkerung zusammensetzte, daß bei einer Epidemie mit 1378 Mumpserkrankungen 74,5 % auf Soldaten vom Land und nur 15,4 % auf solche aus der Stadt entfielen.

Vor der Pubertät ist die geschlechtliche Verteilung des Mumps nicht so different wie nachher. Aus einem Gesamt von 112 erkrankten Kindern bekamen 69 Jungen und 43 Mädchen Mumps, MEYER und REIFENBERG (1926). Nach der Pubertät verschiebt sich die Mumpsbeteiligung immer mehr zur männlichen Seite. BROOKS (1918) teilte mit, daß in einem Trainingscamp 1059 Soldaten Mumps bekamen, während von den unter ähnlichen Bedingungen lebenden 300 Krankenschwestern nur 3 von Mumps befallen wurden. BROOKS behauptete, Mumps sei eine "male disease".

b) Altersverteilung der Mumps-Orchitis

Die Orchitis als Komplikation bei Mumps spielt die größte Rolle im Pubertätsalter. Nur einige wenige Autoren beschrieben Mumps-Orchitis im Säuglings- und Kindesalter wie z. B. MANASSE (1912), der eine Mumps-Orchitis bei einem 6 Monate alten Säugling beobachtete und CONOLLY (1953), der 2 Säuglinge im Alter von 6 und 7 Monaten mit Mumps-Orchitis beschrieb. Weitere Autoren, die Mumps-Orchitis vor der Pubertät beschrieben, sind STENGEL (1936), der 5 Orchitis-Fälle vor der Pubertät sah und BARTHEZ und SAME, FABRE, BAUM und NAUMANN (zit. nach MANASSE 1912), die bei 8, 9, 10 und 12-jährigen Knaben Mumps-Orchitis sahen.

MANASSE selbst veröffentlichte seinen Fall als Seltenheit und schrieb, daß Orchitis bei Parotitis epidemica im allgemeinen nur im geschlechtsreifen Alter vorkäme. Dies wurde von vielen anderen Autoren bestätigt: WERNER (1950), MILLER, SURMONTE, GINSBERG und ABLONDI (1956), TWINEM (1928) und WESSELHOEFT (1920). REUSCHER (1927) betonte, daß jugendliche Erwachsene am häufigsten an Mumps-Orchitis erkranken würden. LEINEBERG (zit. nach LAMBERT 1951) gab an, daß 78,5 % Mumps-Orchitis zwischen dem 18. bis 25. Lebensjahr vorkämen. WERNER (1950) hat die höchste Zahl von Mumps-Orchitis mit 66 % Erkrankungen zwischen dem 15. und 19. Lebensjahr angegeben. MANCA (1932) bestätigte das häufigere Vorkommen von Orchitis bei Personen im geschlechtsreifen Alter. Er sagte wörtlich: "Das häufigere Vorkommen bei Personen, die die Ge-

schlechtsreife erlangt haben, muß zu der Tatsache, daß der Spermien hervorbringende Hoden empfänglicher für das Mumpsvirus ist, in Beziehung gebracht werden¹⁰.

Es wurden für unsere Zwecke aus der Literatur 100 einzeln beschriebene Fälle und aus einer Veröffentlichung von WERNER (1950) weitere 53 Fälle von Mumps-Orchitis entnommen und graphisch die Altersverteilung dargestellt. Die Mumps-Orchitis-Verteilung wurde dabei der Altersverteilung des Mumps, die WERNER an 1086 Mumpsfällen gezeigt hat, gegenübergestellt (Abb. 1). Die von WERNER für die Darstellung des Mumps gewählte Klassenbreite von 4 Jahren (0 bis 4, 5 bis 9 ...) wurde beibehalten und die Häufigkeit über der Klassenmitte 2,7 usw. aufgetragen. Danach folgt, daß mit 95%iger Sicherheit das mittlere Mumpsalter $10 \pm 3,1$ Jahre beträgt. Der Mittelwert ist auf 1,8 % genau und daß 76 % der 1086 Mumpsfälle zwischen dem 5. und 14. Lebensjahr liegen, wohingegen 71 % der 153 Orchitiden in einem Altersbereich zwischen 15 und 24 Jahren liegen.

Die Überschneidung der Mumps-Orchitis bei den älteren Befallenen läßt allerdings nicht den Schluß zu, daß im höheren Alter Mumps-Orchitis ohne Parotitis aufzutreten scheint. Eine genauere Analyse von 100 in der Literatur beschriebenen Fällen ergibt ein wahres mittleres Mumps-Orchitisalter von $22,4 \pm 6,5$ Jahren, was etwa einem Altersbereich zwischen 16 und 29 Jahren entspricht. Diese Aussage ist statistisch mit 95%iger Sicherheit auf 8,8 % Genauigkeit errechnet. Diese Verschiebung der Altersverteilung von 18 bis 21 Jahren als scheinbaren Mittelwert auf den Bereich von 16 bis 29 Jahren zeigt, daß die Häufigkeitsverteilung nur Anhaltswerte aus einer Zufallsverteilung darstellen und nicht wörtlich genommen werden können. Deshalb ist der erwähnte Rückschluß aus der Überschneidung im höheren Orchitis-Alter nicht zulässig.

Während die Orchitis-Komplikation als solche das jugendliche Alter sicher bevorzugt, gelingt es nicht, eine Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters hinsichtlich der bilateralen Lokalisation der Orchitis zu ermitteln. Von 6 Autoren wurden 10 Fälle von bilateraler Mumps-Orchitis beschrieben. Bei diesen Fällen streute die Altersverteilung zwischen 18 und 44 Jahren.

TABELLE 1

Altersverteilung bei bilateraler Mumps-Orchitis

Autor und Jahr	Zahl der Fälle	Alter
DANIELSON 1927	1	44
MANCA 1932	1	21
BIEBERACH u. VIBBER 1933	1	32
HEINKE u. KNOTH 1955	1	28
RISMAN 1956	4	28, 20, 21 und 42
MONGAN 1959	2	19 und 26

2. Klinik allgemein

a) subjektive Symptome

Für die Patienten, die mit einer Mumps-Orchitis den Arzt aufsuchen, steht als wichtigstes Symptom eine meist vor ein oder zwei Tagen aufgetretene, sehr schmerzhafte Hodenschwellung im Vordergrund. Dabei sind meist seit mehreren Tagen eine oder beide Parotiden geschwollen und schmerzhaft. Oft tritt die Hodenschwellung plötzlich innerhalb 12 - 24 Stunden auf, gleichzeitig rötet und verdickt sich die Scrotalhaut, fühlt sich heiß an und die befallenen Hoden sind auf die geringste Berührung stark druckempfindlich. WILDBOLZ (1934), CANDEL (1951), CHARNY und MERANZE (1948), RISMAN (1956).

Allgemein fühlen sich die Patienten müde und abgeschlagen, sie klagen über Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und manchmal über Übelkeit und Erbrechen. WILDBOLZ (1934), CANDEL (1951), STOLZ (1900), BIEBERACH und VIBBER (1933), MONGAN (1959).

b) objektive Symptome

Bei der Untersuchung des Patienten fällt auf, daß ein oder beide Hoden auf das 2 bis 3fache ihrer normalen Größe geschwollen sind, dabei sind die betroffenen Hoden weich und stark berührungsempfindlich. Die Scrotalhaut ist gespannt und oedematös verdickt und zeigt einen blau-rötlichen Farbton, WESSELHOEFT (1920). Meist findet sich eine mäßige Hydrocele.

Ein einziger Autor ISRAEL (1952, beschrieb 2 Arten von Hodenschwellung:

1. eine mächtige, sehr schmerzhaft, weiche Hodenschwellung bis zur Orangen-
größe
2. eine mäßige Schwellung, mit wenig schmerzhaften, aber brettharten Hoden.

Dabei ist seiner Meinung nach die 2. Form die häufigere und führt meist zur nachfolgenden Hodenatrophie.

Oft fühlt man bei der Abtastung eine gleichzeitige Nebenhodenschwellung. CANDEL (1951) sagte, daß bei den meisten Mumps-Orchitisfällen eine Epididymitis dabei ist und meinte, daß man im allgemeinen von Mumps-Epididymo-Orchitis sprechen müsse. Er untersuchte eine Reihe von 78 Mumps-Orchitisfällen und fand bei 67 Fällen (85 %) eine eindeutige Nebenhodenbeteiligung, bei den übrigen Fällen eine fragliche vor.

Vor CANDEL haben über eine Beteiligung der Nebenhoden bei Mumps-Orchitis unter anderen schon WADDELOW (1909), SMITH (1912), ZAX (1937), PHILLIPS, FEILING und RADIN (zit. nach CANDEL, 1951) und CANDEL, WHELOCK und GRIMALDI (1945) berichtet, während die meisten Autoren die Epididymitis entweder vernachlässigten, oder als Seltenheit hinstellten. Wie CANDEL berichtete, kann die Epididymitis entweder der Orchitis einige Tage vorausgehen, meist tritt sie zur selben Zeit auf. Nach seiner Meinung ist es bei gleichzeitiger Schwellung beider beteiligten Organe nicht immer einfach, sofort eine eindeutige Diagnose zu stellen. Es muß sehr genau untersucht und täglich palpiert werden, um die Nebenhoden- von der Hodenschwellung genau zu differenzieren.

CANDEL sagte auch, daß er außerdem bei vielen Fällen eine Schmerzhaftigkeit und ein Ödem des Funikulus spermaticus feststellen konnte.

In der Regel besteht seit 4 - 8 Tagen vor Auftritt der Orchitis eine Verdickung und Schmerzhaftigkeit einer oder beider Parotiden, WERNER (1950), OHLMACHER (1936), BIEBERACH und VIBBER (1933), HARTMANN (1958). Diese Parotidbeteiligung kann sehr uncharakteristisch verlaufen, so daß sie vom Patienten fast nicht beachtet wird. Sie kann auch gleichzeitig mit oder nach der Hodenschwellung auftreten, STOLZ (1900), CANDEL (1951), HARTMANN (1958), MONGAN (1959). In wenigen beschriebenen Fällen fehlte die Parotisschwellung anamnestisch ganz und die Orchitis blieb die einzige Manifestation bei Mumps, OHLMACHER (1937), HALL (1912), DANIELSON (1927), BIEBERACH und VIBBER (1933), OSLER (1930), CONOLLY (1953). Davon gab DANIELSON einen besonders interessanten Fall von Zweitinfektion mit Mumps an: Ein 44jähriger Mann erkrankte in typischer Weise mit bilateraler Orchitis, hohem Fieber und Puls und den anderen üblichen Allgemeinsymptomen, aber ohne Parotitis. 6 Wochen vorher hatten seine Frau und einige seiner Kinder einen unkomplizierten Mumps durchgemacht. Bei Befragen gab der Patient an, im Alter von 9 Jahren schon einmal einen unkomplizierten Mumps gehabt zu haben.

Neben diesen Erscheinungen an den Gonaden steht an Allgemeinsymptomen das Fieber im Vordergrund, das meist zur selben Zeit mit den Gonadenkomplika-

tionen einsetzt, manchmal aber diesen um ein bis zwei Tage vorausgeht, MONGAN (1959), RISMAN (1956), MANCA (1932), OHLMACHER (1936), WILDBOLZ (1934).

Meist dauert es 5 - 10 Tage und kann dann lytisch, oder in 50 % kritisch wieder abfallen, CANDEL (1951). Im Blutbild findet man im akuten Stadium eine Leukozytose mit relativer Lymphozytose, BIEBERACH und VIBBER (1933), OHLMACHER (1936).

Einige Autoren, CANDEL (1951), HEINKE und KNOTH (1955), schrieben über weitere Komplikationen von Meningitis und Encephalitis, auch Pankreatitis, die zusammen mit Mumps-Orchitis vorgekommen sind. Und FOREMAN (1960) beschrieb einen Fall von Priapismus bei Mumps-Orchitis. Er behandelte einen 15jährigen indischen Jungen mit linksseitiger Mumps-Orchitis, bei der sich 2 Tage nach Auftreten der Hodenschwellung ein Priapismus einstellte. Bei der Klinikaufnahme war der Penis straff, aufrecht, sehr schmerzempfindlich und fühlte sich entlang der dorsalen Penisvene warm und weich an. Der Patient wurde wegen einer Venenthrombose der dorsalen Penisvene erfolgreich mit Heparin behandelt und konnte 6 Tage später beschwerdefrei entlassen werden.

Im weiteren Verlauf der Mumps-Orchitis sinkt nach 5 bis 10 Tagen das Fieber, die Hodenschwellung verringert sich und geht oft nach ein bis zwei Wochen völlig zurück, wobei nicht selten ein mangelnder Hodenturgor zurückbleibt, CANDEL (1951).

Bei einigen Fällen bleibt die Hodenschwellung über Monate bestehen (STOLZ 1900), andere schrumpfen ziemlich schnell und zeigen bald Zeichen einer Atrophie.

Während der Orchitis können die Harngonadotropine erniedrigt (Stressituation), nach abgelaufener Orchitis normal, bei bleibenden Hodenschäden erhöht sein. Die 17-Keto-steroides liegen im Normbereich, LAMBERT (1951), HEINKE und DOEFFMER (1960).

3. Kasuistik

a) Dauer des Krankheitsverlaufes und Dauer der Hodenschwellung

Das Hinzutreten einer Orchitis bei Mumps verlängert im allgemeinen die Krankheitsdauer bei Parotitis epidemica. Während eine unkomplizierte Parotitis meist nach 4 bis 7 Tagen abgeklungen ist und damit auch die allgemeinen Krankheits-symptome zurückgegangen sind, ist die Krankheitsdauer bei Orchitis wesentlich länger. Einige Autoren sprachen von 3 bis 4 Wochen, z. B. ENTICKNAP (1951), während im allgemeinen die Krankheitsdauer mit 10 bis 15 Tagen angegeben wurde, MANCA (1932), HALL (1912), RISMAN (1956), CHARNEY und MERANZE (1948), DANIELSON (1927), MONGAN (1959) und nur ein einziger Autor, MANASSE (1913) eine Krankheitsdauer von 9 Tagen bei einer Mumps-Orchitis eines Säuglings angab.

Die Statistik liefert an Hand von 42 Fällen eine mittlere Krankheitsdauer von $17,6 \pm 4,4$ Tagen. Dabei ist der Mittelwert auf $\pm 7,7\%$ genau.

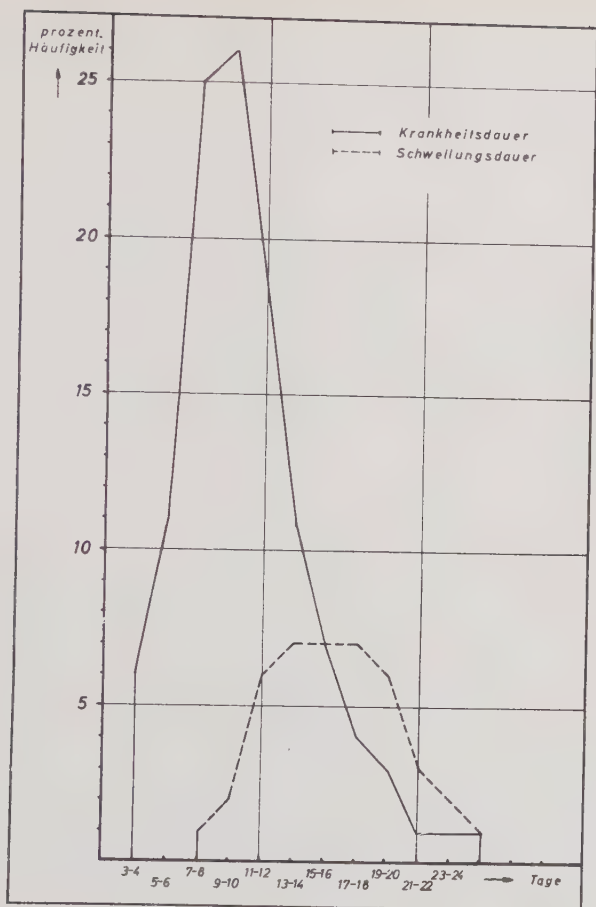


ABBILDUNG 2

Die Schwellungen der beteiligten Hoden treten im allgemeinen am 3. bis 8. Tag nach der Parotisschwellung ein, siehe Abb. 2.

Die Schwellungsdauer ist im allgemeinen ziemlich einheitlich beschrieben worden, sie schwankt zwischen einer und zwei Wochen, MONGAN (1959), RISMAN (1956), CANDEL (1951).

Die statistische mittlere Schwellungsdauer beträgt $10,7 \pm 2,6$ Tage und wurde aus der Verteilung von 115 Fällen errechnet. Der Mittelwert ist auf $\pm 4,7\%$ genau.

Da bei der bilateralen Orchitis meist ein Testikel 3 bis 4 Tage nach dem anderen betroffen wird, kann man dabei mindestens mit einer Gesamtdauer von 12 bis 14 Tagen rechnen, MONGAN (1959), RISMAN (1956).

Die 2. Abbildung soll das Verhältnis der allgemeinen Krankheitsdauer zur Schwellungsdauer deutlich machen. Dabei erfolgte nach dem Vorbild von CANDEL, der bei 78 Patienten genau die Hodenschwellung in Tagen aufzeichnete, wieder eine Einteilung der Tage in Klassen von je 5 Tagen. Da kein kürzerer Verlauf beschrieben ist, wurde mit dem 3. Tag begonnen.

b) Fieberdauer und Fieberhöhe

Das Fieber tritt bei Mumps-Orchitis entweder einen Tag vor dem, oder gleichzeitig mit dem Beginn der Gonadenerscheinungen auf. Dabei dauert es meist nicht mehr als 5 Tage. CANDEL (1951) untersuchte die Fieberdauer bei 62 Patienten und stellte dabei fest, daß keiner der Patienten Fieber länger als 7 Tage hatte. Er gab eine Fieberdauer bis zu 3 Tagen bei 22,5 %, bis zu 5 Tagen bei insgesamt 83 % der Fälle an. RISMAN (1956) sah bei 2 Mumps-Orchitis-Patienten Fieber bis zu 8 Tagen. MANCA (1932) sah einen sehr ungewöhnlichen Fall mit persistierendem Fieber über 14 Tage. Dabei trat das Fieber gleichzeitig mit einer äußerst schmerzhaften Parotisschwellung auf. Einige Tage später folgte eine bilaterale Mumps-Orchitis, das Fieber stieg gleichzeitig bis $40,5^{\circ}$ und der Patient kam an einem Herzkollaps nach 14 Tagen ad exitum. MONGAN (1959) untersuchte 30 Soldaten, und sah hierunter keinen mit längerer Fieberdauer als 7 Tagen.

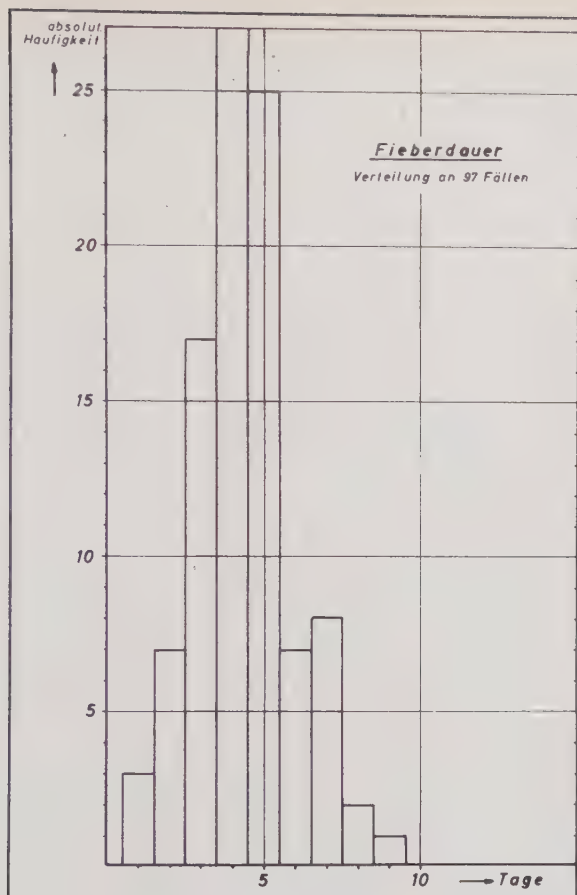


ABBILDUNG 3

Abbildung 3 zeigt eine zusammenfassende graphische Darstellung der Fieberdauer von 97 in der Literatur beschriebenen Fällen, aus der zu ersehen ist, daß das Maximum der Fieberdauer bei 4 Tagen liegt. Die statistische Verteilung ergibt an Hand von 97 in der Literatur beschriebenen Fällen entsprechend Abbildung 3 eine mittlere Fieberdauer von $4,4 \pm 1,6$ Tagen. Bei einer statistischen Sicherheit von 95 % ist der Mittelwert von 4,4 Tagen auf 7,5 % genau errechnet.

Bei Parotitis kommt es nur in wenigen Ausnahmefällen zu höherem Fieber, während bei der Komplikation mit Orchitis höheres Fieber die Regel ist. CANDEL (1951) sagte über die Fieberhöhe im allgemeinen, daß sie von $37 - 41^{\circ}$ gehen kann, im Mittel aber um 39° schwankt. Dies bestätigten auch CHARNEY und

MERANZE (1948), DANIELSON (1927), RISMAN (1956), bei ihren Fällen. Sie alle sahen keinen Fieberanstieg über $40,0^{\circ}$. Nur MANCA (1932) beschrieb bei seinem Fall, der nach 14tägigem Krankheitsverlauf ad exitum kam, Fieber bis $40,5^{\circ}$. CANDEL (1951) behauptete, daß ein Zusammenhang zwischen Testikelschwellung und Fieberhöhe bestünde. Er sah bei den Personen mit geringen Gonadenerscheinungen auch nur geringeren Fieberanstieg.

4. Katamnesen

a) Atrophie

Bei vielen Entzündungen im menschlichen Körper bleibt häufig eine gewisse Atrophie zurück. Dies kann leicht auch nach Mumps-Orchitis der Fall sein.

Das erste Mal wurde eine Verkleinerung des Hodens nach Mumps von Hippokrates beschrieben. Danach haben sich viele andere Autoren mit diesem Problem beschäftigt. Die Meinungen in Bezug auf die Häufigkeit und den Grad der Atrophie gehen erheblich auseinander.

In Tabelle 2 sind die Aussagen zur Atrophie diverser Autoren zusammengestellt.

Danach stellen DOGNY und JULOUX (zit. nach STOLZ 1900) fest, daß alle Mumps-Orchitiden zum gewissen Grade eine Hodenatrophie zur Folge hätten. LAVERAN (1897) und MANCA (1932) sprachen von 63 % bzw. 66 % Beteiligung, während HOYNE, DIAMOND und CHRISTIANS (1949) nur bei 20 % aller Mumps-Orchitiden Hodenveränderungen sahen. HALL (1912) gab eine Schwankung zwischen 10 bis 30 % an.

Zusammenfassend zeigt die Tabelle 2, daß die Angaben der meisten Autoren zwischen 20 bis 60 % liegen. WERNER (1950) gab bei einer Serie von 102 Mumps-Orchitis-Fällen 58 Testikularatrophien an. Dabei stellte er fest, daß rechtsseitige Atrophie in ca. 50 %, linksseitige in ca. 39 % und bilaterale in ca. 11 % auftrat. WERNER schrieb auch, daß der Grad der Atrophie nicht abhängig ist von der Schwere der Mumps-Orchitis. Auch STOLZ (1900) sagte, daß nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren der Grad der Atrophie keine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Entzündung habe. Man hatte bei leichter Entzündung oft schwere Nekrosen gesehen und umgekehrt.

Es konnten sogar Hodenschrimpungen bei Männern festgestellt werden, die anamnestic Mumps angaben, sich aber nicht erinnern konnten, in Verbindung damit eine Hodenentzündung gehabt zu haben.

CANDEL, WHELOCK und GRIMALDI (1945) berichteten über drei Beispiele von ungeklärter Testikelatrophie, die einer Mumpsparotitis folgten, ohne daß klinische Erscheinungen von Mumps-Orchitis diagnostiziert werden konnten.

TABELLE 2

HODENATROPHIE

Jahrgang	Autor	untersuchte Fälle von Orchitis	davon Atrophie in %	Bemerkungen über Fertilitätsstörg. u. Sterilität
1879	LAVERAN	111	73 ■ 66 %	
1887	KOCHER	79	23 ■ 29 %	
1900	GRANIER	115	51 ■ 45 %	
	DOGNY	-	100 %	
	JULOUX zit. nach STOLZ	-	100 %	
1912	HALL	-	10 - 30 %	meist einseitig selt. Fert. Störg.
1927	BENARD	1) 22 2) 347	11 ■ 50 % 190 ■ 54 %	
1932	COMBY	-	63 %	
	BALLENGER u. ROSSO	-	50 %	
	SIMMONDS zit. n. MANCA	-	23 - 66 %	
1933	BIEBERACH u. VIBBER	-	55 %	
1936	OHLMACHER	-	60 %	
1942	WESSELHOEFT	347	54,7 %	
1944	DERMON u. LETTEW	44	48 %	
	HOYNE			
1949	DIAMOND u. CHRISTIANS	-	20 %	
1950	WERNER	102	58 %	Grad d. Atrophie nicht proport. zur Schwere d. Orchitis
1951	CANDEL	1) 43 2) 49	49 % 27 ■ 57 %	
1951	LAMBERT	385	65 %, davon 40 % bei bilat. u. 25 % bei unilat.	
1955	BARTAK NEDOMA u. MIROVSKI	30	13 ■ 43 %	Atrophie in keiner Beziehung zur Krankheitsschwere
1955	BALLEW u. MASTERS	19	19 ■ 100 %	11 Azoospermie ■ 57 %
1956	MILLER SURMONTE GINSBERG u. ABLONDI		50 %	

Hodenatrophie kann also eintreten, ohne irgend ein klinisches Zeichen von Mumps-Orchitis. Dabei kann diese über lange Zeit unbemerkt verlaufen, da sie allgemein nicht mit irgendwelchen fühlbaren Symptomen verbunden sein muß. Nur einige Autoren beschrieben eine selten vorkommende Hodenneuralgie als bleibendes Symptom, WERNER (1950) und STOLZ (1900).

STOLZ berichtete von einem jungen Mann, der längere Zeit nach Mumps-Orchitis so starke Hodenschmerzen hatte, daß der betreffende Testikel entfernt werden mußte. Die Schmerzen traten besonders beim Tragen von Lasten auf und strahlten über das Scrotum in den Samenstrang aus.

Bei den meisten Patienten verläuft die Atrophie schleichend und kann erst nach Monaten oder Jahren zum Stillstand kommen. WERNER (1950) sagte, daß Atrophie gewöhnlich 1 bis 6 Monate nach Mumps-Orchitis beginnt.

STOLZ (1900) gab für die Dauer ein Jahr an. HALL (1912) bestätigte das, während BALLEW und MASTERS (1955) berichteten, daß man eine Zeitgrenze von 6 Jahren annehmen müsse.

CANDEL (1951) untersuchte eine Serie von Patienten nach eben überstandener Mumps-Orchitis und stellte dabei in 43 Fällen eine normale Hodenkonsistenz und in 35 Fällen (49 %) weniger Turgor als normal fest. Dabei hatten nur 4 Fälle Zeichen von Atrophie. In diesen Fällen waren die Hoden halb so groß wie normal.

Eine andere Serie untersuchte CANDEL 6 Jahre nach der Komplikation mit Mumps-Orchitis, wobei in 27 Fällen (55 %) weniger Turgor und Atrophie nach folgender Verteilung festgestellt wurde:

9 Fälle zeigten $\frac{1}{3}$ der normalen Hodengröße				
12 "	"	$\frac{1}{2}$ "	"	"
6 "	"	$\frac{2}{3}$ "	"	"

Daraus folgt, daß die Hodenatrophie ein progressiver Prozeß ist, der über eine lange Zeit verläuft.

STOLZ (1900) zitierte RECLUS und FOLLIN, die sagten, daß die Verkleinerung der Hoden in jedem beliebigen Stadium stehen bleiben, aber auch soweit gehen kann, daß vom Hoden nichts als ein fibröser Strang zurückbleibt.

Aus dem bisher über Atrophie gesagten ist generell festzustellen, daß der Begriff "Atrophie" sehr komplex gebraucht wird. Die großen Unterschiede über die Häufigkeit des Auftretens von Atrophie nach Mumps-Orchitis kann man nur so erklären, daß Atrophie rein qualitativ angegeben worden ist.

Es wird an keiner Stelle der Versuch aufgezeigt, eine Definition für Hodenatrophie zu geben, d. h. von welchem Zustand respektive Stadium an man von Atrophie sprechen kann. Bereits TWINEM machte 1928 diese kritische Feststellung.

WESSELHOEFT (1942) definierte den Begriff der Hodenatrophie: "Jeder Konsistenzwechsel der Testikel, welcher nach 6 Wochen nach dem akuten Stadium oder später festgestellt werden kann, sollte Atrophie genannt werden".

LAMBERT (1951) bemühte sich, die Hodenatrophie quantitativ durch Berechnung des Hodenvolumens zu erfassen. Auf die Methode wird noch kritisch eingegangen.

Daneben bemühte sich nur CANDEL, wie oben bereits erwähnt, die Atrophie nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ darzustellen.

Genauere Ergebnisse lassen sich zweifellos nur über Jahre wiederholter Nachuntersuchungen mit einer anzustrebenden quantitativen Aussagemöglichkeit erzielen.

LAMBERT (1951) ging bei der Berechnung des Testisvolumens von der Gleichung eines Rotationsellipsoides aus, in dem er 2 Achsen maß, einmal den Abstand von Pol zu Pol "h" und dann einen Durchmesser "d" mit Hilfe einer Schieblehre. Es zeigte sich, daß die Gleichung

$$V = \frac{4}{3} \cdot \frac{\pi d^2}{4} \cdot \frac{h}{2} \quad (1)$$

nicht genügt, da die Hoden nur in Ausnahmefällen der Form eines Rotationsellipsoides entsprechen. Es ist deshalb notwendig, die allgemeine Gleichung eines Ellipsoides zu benutzen.

$$V = 0,524 \cdot a \cdot b \cdot c \quad (2)$$

In dieser Gleichung sind "a" die große Achse, also der Abstand von Pol zu Pol, "b" ein Durchmesser, der senkrecht zur Achse "a" an der dicksten Stelle zu nehmen ist und "c" ein zweiter Durchmesser in der gleichen Ebene wie "b", jedoch um 90° verdreht.

Damit sind die 3 räumlichen Achsen, die alle senkrecht aufeinander stehen, erfaßt.

Ein Beispiel soll zeigen, wie groß die Schwankungen rein theoretisch werden, wenn man an Stelle von Gleichung (2) nach (1) rechnet.

Es wurde gemessen: "a" = 5,0 cm, "b" = 3,7 cm, "c" = 3,0 cm

Nach Gleichung (2) ergibt das ein Volumen $V_1 = 29,1$ ml für einen Hoden.

Mißt man entsprechend Gleichung (1) nur einen Durchmesser, so gibt es zwei Extremfälle, entweder findet man gerade die Achse "c" = 3,0 cm, dann wird das Volumen $V_2 = 23,6$ ml oder aber die Achse "b" = 3,7 cm, dann wird $V_3 = 35,9$ ml, also ein maximaler Unterschied von 52 %.

LAMBERT hat allgemein nach Gleichung (1) gemessen und fand durch 40 Vergleichsmessungen an Obduzierten die Unzulänglichkeit von Gleichung (1) und gab eine empirische Gleichung

$$V = k \cdot a \cdot b \cdot c \quad (3)$$

an. "k" hat einen Mittelwert von $0,71 \pm 0,04$ mit standard deviation 0,17.

Allerdings streut der Mittelwert von 0,37 bis 1,08, und es weichen bei der Berechnung des Testisvolumens auf Basis $K = 0,71 \frac{1}{3}$ der Fälle um 25 % vom Rechnungswert und $\frac{1}{20}$ sogar um 50 % ab, was sich gut mit dem oben angezeigten Rechnungswert deckt.

Vorstehende Angaben sind das Ergebnis von 40 Messungen an Obduzierten, also eine relativ kleine Zahl, um statistisch eine engere Aussage machen zu können.

In Wirklichkeit müßten die Abweichungen zwischen wirklichem Volumen und errechnetem geringer sein, da der Meßfehler infolge Zusammendrückbarkeit der Testes bei Toten durch den fehlenden Turgor größer wird.

Die Hauptursache für die starke Streuung liegt aber wohl darin, daß bei der Messung die Nebenhoden miterfaßt werden können. Daneben werden die Berechnungsgleichungen den wirklichen Bedingungen keineswegs gerecht, da sie letztlich vom exakten Ellipsoid abgeleitet sind. LAMBERT beschrieb den Hoden aber als "Zylinder mit abgerundeten Stirnflächen". Um eine Gleichung zur Berechnung des Volumens aufzustellen, die den Verhältnissen gerechter würde, wäre eine größere Meßreihe erforderlich.

Nach Abbildung 4 scheint es aber zu genügen, mit Gleichung (3) und " k " = 0,71 zu rechnen.

ABBILDUNG 4

Der Abbildung 4 liegt die Tabelle 3 zugrunde und ist der Arbeit von LAMBERT (1951) entnommen.

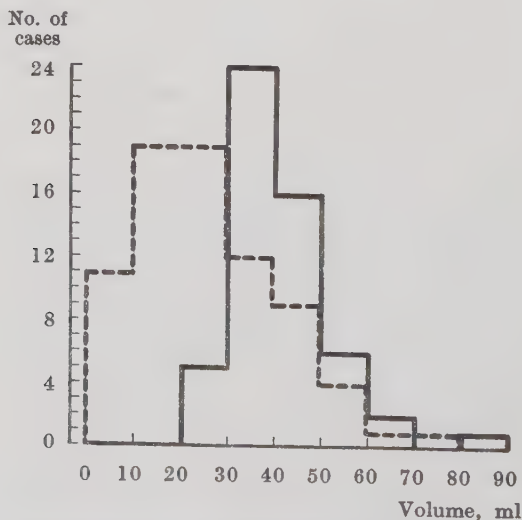


Fig. 9. The volume of testes in ml for cases who have had orchitis (broken line) and for normal cases (whole line).

TESTIKELVOLUMEN

Testikel- vol. in ml	Orchitis- Fälle	Kontroll- Fälle
10	11	-
10 - 19	19	-
20 - 29	19	5
30 - 39	12	24
40 - 49	9	16
50 - 59	4	6
60 - 69	1	2
70 - 79	1	-
80 - 89	-	1
Summe	76	54

TABELLE 3

Es wurden also 54 "normale Männer" und 76 mit durchgemachter Mumps-Orchitis untersucht.

Die Normal-Testisgröße ist danach $41,6 \pm 1,5$ ml.

Atrophisierte Hoden nach Mumps-Orchitis liegen mit einem Mittel von $26,6 \pm 1,7$ ml um $15,0 \pm 2,3$ ml unter dem Normalen. Die Volumenangabe bezieht sich immer auf ein Paar.

Es müßte deshalb nachträglich möglich sein, auf Grund des Testis-Volumens Rückschlüsse zu ziehen, wenn in der Anamnese Mumps verzeichnet ist, ob eine Orchitis damit verbunden war und ob diese uni- oder bilateral gewesen ist, wobei vorausgesetzt wird, daß keine anderen hodenschädigenden Erkrankungen vorgelegen haben.

Dem steht allerdings die Meinung von HALL (1912) entgegen, daß der Grad der Atrophie sich nicht nach dem Hodenumfang beurteilen läßt, da selbst hochgradige "Atrophie" keine Verminderung des Organumfanges hereibzuführen braucht und daß weder Hodenatrophie eine notwendige Folge von Mumps-Orchitis zu sein braucht (STOLZ, 1900), noch daß einer Hodenatrophie eine Mumps-Orchitis vorausgegangen sein muß (WERNER, 1950).

Weiter wird im nächsten Abschnitt gezeigt, daß Fertilitätsstörungen und Hodenatrophie nicht unbedingt in einem ursächlichen Zusammenhang stehen müssen.

Es wird die Meinung vertreten, daß einer genauen gleichungsmäßigen Errechnung des Hodenvolumens mittels Abmessung der Achsen a, b, und c erst dann eine Bedeutung über die von LAMBERT gezeigte Möglichkeit hinaus zukommt, wenn ein Zusammenhang zwischen Mumps-Orchitis, Atrophie und Fertilitätsstörungen eindeutig gegeben ist.

b) Fertilitätsstörungen

Nachdem anzunehmen ist, daß durchschnittlich mit 50 % Hodenatrophie nach Orchitis zu rechnen ist, ergibt sich die Frage, ob Atrophie den Hoden so schädigt, daß die Fertilität teilweise oder bei bilateraler Orchitis sogar ganz gestört werden kann und ob eine große Zahl der von Mumps-Orchitis befallenen Männer davon betroffen ist.

NIKOLOWSKI (1957) sagte ganz allgemein zu dem Problem männlicher Fertilitätsstörung: "In den Kulturländern der Erde sind 20 bis 30 % aller Ehen ungewollt kinderlos. Mindestens 1/3 aller Fälle von Kinderlosigkeit gehen zu Lasten des Mannes". WERNER (1950) schlüsselte nach seinen Untersuchungen das Problem so auf, daß 12 % aller Ehen steril sind.

Hierbei ist der Mann in 25 % teilweise und in 10 bis 15 % allein zeugungsunfähig.

Über die Beteiligung der Sterilität nach Mumps-Orchitis gibt es noch keine umfassenden, hinreichenden Untersuchungsergebnisse.

Die Autoren stützen sich bisher zumeist auf Einzelergebnisse von Sterilität, die GIOVANNI, BROSIUS und SCHAFFER (zit. nach LAMBERT, 1951), SEGUY (1942) und HOTCHKISS (1944), STENGEL (1937) und MOENCH (zit. nach WERNER 1950) beschrieben haben.

TWINEM zitierte 1928 als einen der ersten, den er in der Literatur fand, LEREBoullet (1877), der einen sicheren Fall von Sterilität nach Mumps-Orchitis fand.

Über das Ausmaß von Sterilität nach Orchitis trifft man auf zwei sich widersprechende Meinungen.

Eine Gruppe von Autoren nimmt an, daß die Sterilität durch Mumps-Orchitis einen hohen Prozentsatz ausmacht, TWINEM (1928), HEINKE und KNOTH (1955), VASTERLING (1960), BALLEW und MASTERS (1955), die andere mißt ihr keine große Bedeutung bei, BENARD (1927), CANDEL (1951), WERNER (1950), STENGEL (1936) und HALL (1926). HALL (1926) stellte fest, daß in einer großen Anzahl von Fällen nach Mumps-Orchitis meist nur einseitige Hoden-Atrophie auftritt und damit Funktionsstörungen äußerst selten nach sich zieht.

Er fand bis 1926 in der Literatur keine bestimmten Angaben von Sterilitätsursachen nach Orchitis.

BENARD (1927) behauptete in der französischen Armee trotz insgesamt 175 000 Mumps-Fällen keinem Fall von Sterilität begegnet zu sein und beschrieb

in seinem Artikel "La stérilité consécutive aux oreillons de l'adulte est un mythe," daß er im Samen von fünf bilateralen Orchitiden aktive Spermatozoen fand. Er behauptete, daß bei allen 175 000 Fällen von Mumps keine "Sterilität" beschrieben wurde, seit kein Soldat vom Heeresdienst mehr befreit wurde, wenn die Atrophie sicher eine Folge von Mumps war.

BENARD (1927) scheint der Ansicht zu sein, daß, wo Sterilität sei, auch Impotenz und eine weibliche Kondition sein müsse, die dann ihrerseits ein Grund zur Freistellung aus der Armee sein würde.

TWINEM (1928) äußerte dazu, daß es keinen physiologischen Grund gibt, warum Atrophie beider Testes während der Adoleszenz oder nachher Symptome der Feminisierung zeigen sollten. Sogar Kastration in diesem Alter macht keine solchen Symptome.

Es spricht weiter dagegen, daß bei Atrophie der Testes als Mumpsfolge die Zellen mit innerer Sekretion meist nicht zerstört werden, sogar wenn der spermaproduzierende Teil der Testes völlig zerstört ist.

Nur ganz selten wurden Fälle von Feminisierung nach Mumps-Orchitis beschrieben. LAIGUEL-LEVASTINE und COMBAS, (zit. nach TWINEM 1928) gaben einen Fall von Feminisierung nach einer starken Attacke von bilateraler Orchitis an und LAMBERT (1957) beschrieb 3 fragliche Fälle von Eunuchoidismus.

LAMBERT meinte, daß die Libido bei Männern mit Mumps-Orchitis vermindert zu sein scheint; einen Schluß daraus lehnte er jedoch ab, da eine solche Aussage zahlenmäßig nicht gestützt sei.

HEINKE und KNOTH (1955) berichteten von einem Fall, daß die Libido erst nach einer Zeit von 2 bis 3 Monaten nach der Mumps-Orchitis wieder normal wurde und von einem zweiten Fall, bei dem noch nach 2 Jahren mangelnde Libido vorlag. In beiden Fällen wurde in Verbindung mit dieser Störung eine Erektionsschwäche gefunden. Über eine verminderte Libido oder ein Zurückgehen der sekundären Geschlechtsmerkmale wird in der älteren Literatur nichts erwähnt. In diesem Falle scheint aber die Frage gerechtfertigt zu sein, in wie weit das in der mangelnden Beobachtung der Patienten im Sinne einer Nachbehandlung begründet liegt.

CANDEL (1951), der sehr genaue und umfassende Studien gemacht hat, betonte, daß von ihm keine Impotenz und kein Hypogonadismus als Folgeerscheinung beobachtet wurde. Er vertrat weiter die Ansicht, daß Sterilität als direkte Folge sehr unsicher sei und daß mehr Untersuchungen der Samenflüssigkeit über längere Zeit nötig seien, um zu klären, ob Sterilität als Mumpsfolge erwähnenswert ist.

Diese Ansicht, die TWINEM bereits 1928 andeutete, wird in den neueren Veröffentlichungen weitgehend vertreten und stützt sich auf genauere klinische und histologische Untersuchungen. HEINKE und KNOTH (1955) diskutierten, daß eine gerade überstandene Mumps-Orchitis zur Frage des Dauerschadens keinen bin-

denden Schluß erlaubt. "Selbst bei einer schweren bilateralen Orchitis braucht es nur zu einer temporären Unfruchtbarkeit zu kommen, wenn sich einer der Hoden wieder regeneriert. Dieser kann durch vikariierende Hypertrophie die volle Zeugungsfähigkeit wieder herstellen.

Diese Aussage wird durch die Abbildung 5 erhärtet.

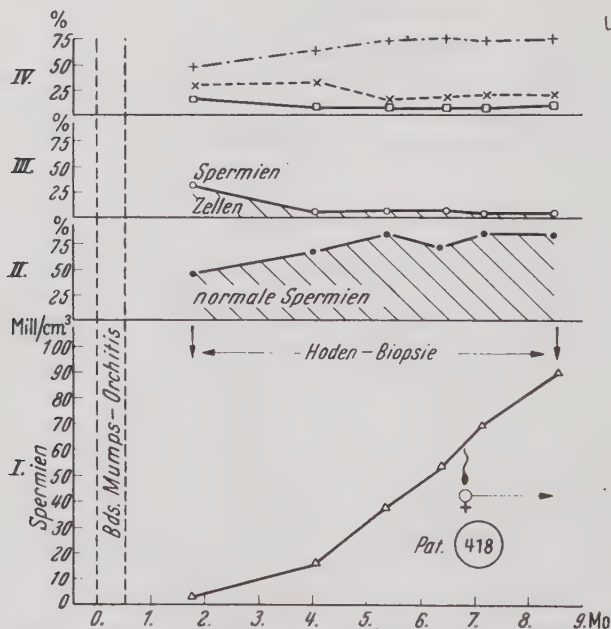


Abb. 1. Fall 1, 36-jähriger Mann. Mumpsorchitis. Spermio- und Cytogramm. Spalte I: Anzahl der Spermien im cm³. Im 7. Monat post infectionem Konzeptionstermin der Ehefrau. Spalte II: Spermio- und Cytogramm. Spalte III: Verhältniszahlen Spermien zu Zellen im Ejakulat. Spalte IV: — — — Prä-spermatiden, — — — Spermatozyten.

ABBILDUNG 5

WERNER (1950) brachte die Notwendigkeit eingehender Untersuchungsreihen zum Ausdruck und bemängelte, daß in der Literatur die Angaben meist sehr allgemein gehalten seien, so daß der Aussagewert relativ gering sei.

So gab ohne Kommentar z. B. VASTERLING (1960) bei nachuntersuchten Mumpskranken mit Hodenkomplikationen die Infertilitäts Häufigkeit mit 10 bis 20 % an und SEGUY (1942) behauptete sogar, daß 40 % aller Mumps-Orchitiden steril seien.

Die von WERNER (1951) durchgeführten Vergleichsuntersuchungen des Ejakulates an 91 Männern, die zuvor keinerlei die Geschlechtsteile betreffenden und die Zeugungsfähigkeit beeinträchtigenden Erkrankungen gehabt hatten und an 49 Mumps-Orchitiden in der Aufteilung: unilateral rechtsseitig 22, links 15 und bilateral 12, erscheinen hier sehr aufschlußreich zu sein.

Die beiden Gruppen hatten eine fast gleiche Altersverteilung von 19 bis 30, im Mittel 19 Jahren.

Die Zeiträume zwischen Mumps-Orchitis und Nachuntersuchung lagen zwischen einigen Monaten und 9 Jahren, im Mittel bei 4 Jahren.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen nachfolgende Tabellen 4 und 5.

Zuvor seien die als normal geltenden Samenflüssigkeitswerte nach BARTAK, NEDOMA und NIROVSKY (1955) aufgeführt.

Die Werte sind Mindestwerte.

Volumen	1,5 ml	nach HOTCHKISS (1941)	0,5 ml
Spermien- zahl pro ml	40 Mill.		
Motilität	60 %		
max. pathol. Spermien	25 bis 30 %	nach HOTCHKISS	22 %

ERGEBNIS DER EJAKULATSUNTERSUCHUNGEN

	Kontrollperson			M.-Orchitiden			bilaterale M.-Orchitiden			
	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	1	2	3	4
Volumen in ml	0,8	8,3	2,7	1,0	11,4	3,0	4,2	2,0	2,7	4,1
Motilität in %	28	98	83	5	96	68	40	66	70	13
Sperm. Z. pro ml in Mill.	14	762	104	0	396,5	87,0	9,2	12,5	14,5	19,0
Sperm. Z. total in Mill.	28	2514,6	308	0	1708,1	264,6	38,6	25,0	39,2	77,9
Morphol. in % von normalen Spermien	68	98	91	54	98	87	82	76	81	80

TABELLE 4

Die Auswertung dieser Tabelle führt zu dem Ergebnis, daß 38 % aller Vergleichspersonen und 51 % der Orchitiden ein nicht normales Ejakulat zeigten.

Die vier bilateralen Orchitiden wiesen beidseitige Testikel-Atrophie auf. Die Untersuchung fand 3 bis 6 Jahre nach der Erkrankung statt. Alle 4 Patienten sind kinderlos geblieben. Es ist interessant, die prozentuale Verteilung der Faktoren zu betrachten, die das Ejakulat als nicht normal erscheinen lassen.

Disqualifizierende Faktoren bei nicht normalen Ejakulaten

	Kontrollgr.	Orchitisgr.
weniger Sperm. Z. als 60 Mill/ml	20,9 %	6,1 %
weniger Bewegungsfähigkeit als 40 %	12,1 %	12,2 %
weniger als 78 % normale Zellen	0	2,0 %
weniger Zellen u. Beweglichkeit	0	18,4 %
weniger Zellen u. norm. Zellen	3,3 %	8,2 %
weniger Bewegung u. norm. Zellen	1,1 %	2,0 %
weniger Zellen, Beweglichkeit, norm. Zellen	1,1 %	2,0 %

TABELLE 5

Nach dieser Zusammenstellung scheint neben der zu geringen Spermienzahl die Hauptursache in der Bewegungsbehinderung der Spermien zu liegen.

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß die Ejakulatsuntersuchungen nur einen Unterschied in der Fertilitätsstörung zwischen "normalen" und an Mumps-Orchitis erkrankten Männern im Mittel von 13 % $\pm$ 4,1 erbringt; bei einer statistischen Sicherheit von 95 % schwankt der Mittelwert nur um $\pm$ 0,05 %.

Dabei ist die Abweichung der Ejakulatswerte von den "Normalwerten" noch kein sicheres Zeichen für Sterilität. BELDING (1933) und HOTCHKISS (1936) wiesen darauf hin, daß das Ejakulat eines Menschen starken Schwankungen unterliegen kann, so daß eine Versuchsreihe wie oben mehrfach wiederholt werden müßte. Dieser Faktor ist bei der statistischen Berechnung des prozentualen Unterschiedes zwischen den beiden Gruppen nicht mit erfaßt, so daß diese Aussage auch nicht als endgültig angesehen werden darf.

Man kann zusammenfassend sagen, daß Sterilität nur dann sicher vorliegt, wenn Azoospermie nachweisbar ist.

Bei den Vergleichsuntersuchungen fand WERNER (1950) nur einen solchen Fall. Alle übrigen Symptome stellten lediglich einen Anhalt für geminderte Fertilität dar, und diese auch nur für die Fälle, bei denen bilaterale Orchitis vorausgegangen war.

Vorbehaltlich, daß sich das Ergebnis der vorher beschriebenen Versuchsreihe reproduzieren läßt und sich damit die für diese Versuchsreihe statistisch gesicherte Aussage bewahrheitet, kann WERNER zu dem Schluß kommen, daß Mumps als Faktor für Sterilität bedeutungslos sei.

WERNER unterstrich das Ergebnis noch dadurch, daß nach seiner Meinung nur 1,7 % aller Männer mit Mumps-Orchitis eine Atrophie der Hoden erwerben und daß von diesen Patienten auf Grund der eigenen Versuchsreihe nur 13 % herabgesetzte Fertilität zeigen.

Im Gegensatz dazu behauptete TWINEM (1928), daß Sterilität als Folge von Mumps-Orchitis nicht so selten sei. Er stützte sich dabei auf seine zwei Fälle von Sterilität nach Orchitis, die er aus einer verhältnismäßig geringen Anzahl von untersuchten Fällen fand und meinte, daß auch andere Forscher häufiger Sterilität feststellen würden, wenn sie genauer untersuchen würden und sich nicht mit der Wahrnehmung der Atrophie begnügen würden.

BALLEW und MASTERS bestätigten diese Auffassung. Sie fanden unter 79 Mumpserkrankten 19mal Mumps-Orchitis und unter diesen wiederum bei 11 Männern Azoospermie.

Man darf wohl annehmen, daß Sterilität nach Mumps-Orchitis häufiger vorzukommen scheint, als es hier und da angenommen wird. Es wurden schon einige Male Fälle von klinisch unilateraler Orchitis untersucht und es stellte sich durch Hodenbiopsien heraus, daß auch der zweite Hoden von der Entzündung betroffen war, vergl. HEINKE und KNOTH (1955), so daß in Wirklichkeit bilaterale Mumps-Orchitis und damit die Wahrscheinlichkeit einer Fertilitätsstörung größer zu sein scheint, als aus den Angaben in der Literatur zu schließen ist.

Man kommt zu dem Schluß, daß es notwendig sein wird, größere Untersuchungsreihen über längere Zeiträume wiederholt durchzuführen und diese auf Ejakulatsuntersuchungen und Hodenbiopsien auszuweiten, um zu einer sichereren Aussage zu gelangen, in welchem Ausmaß nach Mumps-Orchitis mit Fertilitätsstörungen bis zum Ausmaß einer Sterilität zu rechnen ist.

III. PATHOLOGIE

Großangelegte Studien über die Pathologie der Mumps-Orchitis liegen bisher noch nicht vor. Früher konnte man eine solche Studie mit genauem histologischen Befund nur erheben, wenn der Patient ad exitum kam und bei dem Sektionsbefund auch die Hoden makroskopisch und mikroskopisch untersucht werden konnten (HALL 1912, REUSCHER 1928, MANCA 1932). Eine zweite Möglichkeit ergab sich, wenn aus klinischen Gründen eine Totalexstirpation des Hodens angezeigt war. STOLZ (1900) konnte einen Hoden untersuchen, den er 4 Wochen nach durchgemachter Mumps-Orchitis wegen dauernder Schmerzen des Patienten exstirpierte.

Erst in den letzten Jahrzehnten ermöglichten Hodenbiopsien histologische Befunde auch in größerem Umfang, und wurden z. B. von BLOCH jr., (zit. nach REINKL und KNOTH 1955) und GALL (1947), die sich selbst dieser Methode bedienten, beschrieben.

Man konnte sogar durch mehrere Biopsien im akuten Stadium den Ablauf einer Orchitis in Einzelheiten studieren, NORDLANDER (1948), CHARNEY und MERANZE (1948).

WEYENETH (1954) sagte dazu zwar, daß gewisse degenerative Hodenveränderungen nicht immer im akuten Stadium ersichtlich seien, sondern unbemerkt verlaufen würden.

NORDLANDER (1948) veröffentlichte bisher die umfangreichste Studie über die histopathologischen Vorgänge bei Mumps-Orchitis. Er studierte sowohl das akute als auch das chronische Stadium.

Bei 18 Männern führte er Biopsien aus, und zwar während der akuten Phase. Weitere 34 Patienten untersuchte er bioptisch, die in der Anamnese Mumps-Orchitis angaben und den Autor wegen Kinderlosigkeit konsultierten. Von der letzteren Gruppe nahm NORDLANDER 19 Fälle heraus. Davon waren 17 Fälle bilaterale Orchitiden, von denen mit Sicherheit gesagt werden konnte, daß sie vorher keinen anderen krankhaften Prozeß an den Hoden gehabt hatten.

Der Autor unterschied im Verlauf der Krankheit 3 Phasen:

1. die akute, 2. die "retrogressive" und 3. die Endphase,

also den Zustand nach einer überstandenen Orchitis.

Im einzelnen führte der Autor aus:

Das akute Stadium ist durch einen entzündlichen Vorgang im Interstitium gekennzeichnet. Von dort kann das Exsudat durch die jetzt mehr poröse Membrana propria in die Samenkanälchen diffundieren, so daß innerhalb von ein paar Tagen das spermienbildende Gewebe zerstört werden kann. Außerdem glaubte der Autor, daß zusätzlich degenerative Vorgänge durch Fieber und möglicherweise durch toxische Vorgänge entstehen können. Dabei zeigten die LEYDIG'schen Zwischenzellen bemerkenswert wenig Degeneration. ROCCHI (1933) formulierte dieses Stadium ähnlich und hielt das starke Oedem mit spärlichen Leukozyten für eine primäre interstitielle und peritubuläre Entzündung. Bereits OBERNDORFER (1931) deutete an, daß das Interstitium vornehmlich an den pathologischen Vorgängen beteiligt sein müsse.

Die retrogressive Phase kann nach NORDLANDER sehr verschieden verlaufen. In milden Fällen kann das Exsudat in ein oder zwei Wochen resorbiert werden und die Orchitis scheint ohne bleibende Folgen zu heilen.

In schweren Fällen sind die Samenkanälchen mehr oder weniger zerstört und hyalinisiert. Auch in diesem Stadium, das über Monate gehen kann, sind die LEYDIG'schen Zwischenzellen sehr wenig beteiligt.

In der 3. Phase sind die Testikel nach NORDLANDER mehr oder weniger atrophiert und der Turgor ist reduziert. Während gewöhnlich die Samenkanälchen in verschiedenen Gebieten mehr oder weniger hyalinisiert sind, kann es andere Gebiete geben, die Kanälchen mit völlig oder nahezu normaler Spermiogenese zeigen. Auch in dieser Phase sind die LEYDIG'schen Zellen unauffällig.

Zusammenfassend sagte NORDLANDER, daß sich die Infektion hämatogen auf die Hoden überträgt und es primär zu Entzündungserscheinungen am Interstitium kommt. Die Mitbeteiligung des Parenchyms sei sekundärer Natur. Er glaubte pathogenetisch dafür eine Störung der Funktion der Membrana propria der Hoden-Kanälchen durch die exsudative Entzündung annehmen zu können.

Ergänzend sind zu der von NORDLANDER genannten 3. Phase, die das chronische oder Endstadium darstellt, folgende Daten anzuführen, HEINKE und DOEPFNER (1960): Das chronische Stadium ist durch disseminierte atrophische und solche Tubuli charakterisiert, die eine Wiederaufnahme einer spermiogenetischen Aktivität erhoffen lassen. Die entzündlichen Prozesse haben am Ort eine Vernarbung bzw. Fibro-Sklerose und damit einen völligen Schwund des befallenen Hodengewebes hinterlassen, wobei das Gewebe eine typisch fleckförmige Zerstörung aufweist. Alle Übergänge von Bindegewebsnarben, Tubulusschatten, hyalinisierten und entvölkerten Tubuli bis zu anscheinend funktionstüchtigen Kanälchen können, je nach Grad und Ausdehnung der abgelaufenen Mumps-Orchitis sichtbar sein und sich wahllos über das ganze Bild erstrecken. Die Fäden des Samenepithels können die Bilder der "Depopulation", des "Stopps", der "Desorganisation" und der "Hemmung" in Varianten aufweisen.

Das Interstitium zeigt ebenfalls wahllos die Merkmale einer abgelaufenen Entzündung. Diese werden im Bereich der noch funktionstüchtigen Tubuli geringer sein. Die LEYDIG'schen Zwischenzellen erscheinen unbeteiligt, normalgroß und entfaltet. Sie zeigen an anderen Stellen alle Abstufungen der Vermehrung und Hyperplasie, oder sind wiederum mitunter von fibrozytären Elementen nicht mehr eindeutig abzugrenzen. Der Gefäßapparat erscheint vermehrt und verändert zu sein. Auch CHARNY und MERANZE (1948) machten bei 2 Patienten Biopsien am 3., 14. und 21. Tag nach Beginn der Testikelschmerzen und Schwellung und studierten damit detailliert den Krankheitsverlauf. Sie stellten fest, daß bei beiden Patienten der Verlauf ähnlich war.

Am 3. Tag nach Orchitisbeginn war nach dem Schnitt in die Scrotalhaut das subcutane Gewebe verdickt und oedematös, die Incision in die Tunica vaginalis ergab nur wenig Sekret. Das viscerele Blatt der Tunica vaginalis war fibrinös bedeckt.

Histologisch ergab sich eine ungleichmäßige Testikelbeteiligung. Die Tubuli waren in ihrer Größe und Kontur normal, zeigten aber eine entzündliche Zellinfiltration mit Neutrophilen, Lymph- und Histozyten. Einige spermatogene Zellen waren betroffen und degenerierten, während die SERTOLI-Zellen nicht betroffen erschienen. Die Tunica propria schien verdickt. In anderen Gebie-

ten waren die Tubuli nicht betroffen, es konnte eine normale Spermatogenese beobachtet werden. Man sah intertubulär eine sehr starke Infiltration von Rundzellen und neutrophilen Zellen mit Oedem vermischt. Die LEYDIG'schen Zwischenzellen schienen im Plasma granuliert. Am 6. Tag war sogar in den Tubuli, die keine oder wenig Zelleninfiltration zeigten, die Spermatogenese stark reduziert. Das samenbildende Epithel war merklich verkleinert, die Tunica propria-Wand verdickt und die Spermatozyten waren verringert und weniger deutlich zu sehen. Viele Tubuli waren so sehr mit Entzündungszellen angefüllt, daß sie als solche nicht mehr erkannt werden konnten. Andere zeigten konglomerierte spermatogenetische Zellen. Die LEYDIG'schen Zwischenzellen erschienen normal.

Nach 14 Tagen zeigte die Scrotalhaut ein normales Aussehen, die Testes waren nicht mehr verdickt, aber die Elastizität des Parenchyms war verloren gegangen. Die Testikel fühlten sich hart an.

Histologisch waren jetzt viele Tubuli geschrumpft, einschließlich der Tunica propria. Die SERTOLI-Zellen waren in den betroffenen Tubuli an Zahl vermindert, die Spermatozyten zeigten Zeichen von Zytolyse und Degeneration. Es fehlten die Präpermiden, Spermiden und Spermien völlig. Viele Tubuli waren von Entzündungszellen ausgefüllt. Kleine Herde von zelligem Bindegewebe traten im intertubulären Raum auf. Die LEYDIG'schen Zwischenzellen waren normal.

Am 21. Tag waren histologisch sehr unregelmäßig geformte Tubuli zu sehen mit hyalinisierter Basalmembran und verdickter Tunica propria. Die SERTOLI-Zellen waren normal, aber es fehlten wieder Präpermiden, Spermiden und Spermatozoen. Man fand lediglich wenige pyknotische Spermatogonien. Das Interstitium zeigte Oedem, das mit Lympho- und Histiozyten durchsetzt war.

Zusammenfassend sagten die Autoren aus, daß die Mumps-Orchitis einen akut entzündlichen Prozeß darstellt, der durch intratubuläre und interstitielle Infiltration gekennzeichnet ist. Sie hoben ausdrücklich hervor, daß ihrer Meinung nach nicht nur das Oedem bei der Atrophie die führende Rolle spielt, sondern in ebensolchem Ausmaß die akute Zellgewebsentzündung.

Damit wird herausgestellt, daß sie selbst nicht mit GALL (1947), MILLER, SURMONTE, GINSBERG und ABLONDI (1956) einer Meinung sind, welche die Exsudatansammlung in den Hodenhüllen und die starke oedematöse Durchtränkung des Hodengewebes als wesentliches Moment für die Manifestation der regressiven Keimepithelveränderungen hielten und darauf eine chirurgische Therapie aufbauten, die im wesentlichen aus Entlastungsschnitten in die Tunica albuginea besteht und die Entspannung der Hodenkapsel zum Ziel haben soll.

CHARNY und MERANZE (1948) meinten, daß Schnitte in die Tunica albuginea vom 3. Tag der Orchitis an keineswegs eine Tubulus-Atrophie verhindern könnten. Sie sagten wörtlich: "Wir haben keine Hodenbiopsien in den ersten 24 Stunden machen können, aber wir wissen, daß das Oedem vom 3. bis 4. Tag an von Zellinfiltration abgelöst wird und daß es von dem Zeitpunkt an unnütz ist,

Schnitte in die Tunica albuginea zu machen."

Über die nachfolgende Atrophie meinten dieselben Autoren, es läge keine Druckatrophie, sondern eine Entzündungsfolge vor. HEINKE und KNOTH (1955), NORDLANDER (1948) und MANCA (1933) waren der gleichen Meinung. MANCA (1933) konnte bei einem Patienten, der im Verlaufe einer akuten Mumps-Orchitis am 14. Tag nach Krankheitsbeginn an akutem Herzkollaps ad exitum kam, eine histologische Untersuchung nach noch nicht beendeter Orchitis machen. Dabei fand er hauptsächlich ein serofibrinöses Exsudat des Zwischengewebes und eine Leukozytenexsudation in die Tubuli mit blasenartiger Entartung der Samenzellen. Er meinte, daß das Mumpsvirus, indem es sich am Hoden lokalisiert, zuerst eine herdförmige Schädigung hervorruft und die Nekrose erst später eintritt, nachdem die einzelnen Entzündungsherde zusammengefließen sind, und sich die Grenzen zwischen den Kanälchen verschoben haben. Außerdem meinte er, daß die sehr starke seröse Durchtränkung und das völlige Aufhören der Samenbildung sowie die Entartungserscheinungen der Samenzellen spezifisch für Mumps-Orchitis seien. MANCA schränkte seine Aussage aber ein, da er auch der Meinung war, daß in den vorgeschrittenen Phasen keine deutlichen Unterschiede zu anderen entzündlichen Hodenerkrankungen mehr feststellbar seien.

Unter den Autoren, die Monate und Jahre nach einer Orchitis die Fertilitätsstörungen untersucht hatten, sind die beiden Fälle von HEINKE und KNOTH (1955) pathologisch-anatomisch besonders interessant:

1. Fall: Ein 28jähriger Patient hatte vor 2 Jahren Mumps mit beidseitiger Orchitis und nachfolgender Mennigoencephalitis und Pankreatitis. Der Patient klagte über mangelnde Libido und Erektionsschwäche. Er war kinderlos verheiratet. Bei der Ejakulatsuntersuchung ergab sich eine Azoospermie. Klinisch wurden stark verminderte Werte der 17-Ketosteroide festgestellt. Bei der histologischen Untersuchung ergab sich ein Zustand nach chronischer Mumps-Orchitis mit weitgehendem Untergang des Hodenparenchyms, ohne daß nach Bewertung der histologischen Veränderungen noch mit einer Regeneration gerechnet werden konnte. Die Tubuli waren entweder hyalinisiert oder mit dislociertem und desquamiertem Restepithel ausgefüllt. Die Tunica propria war verdickt und zellreiches fibroplastisches Bindegewebe in die Kanälchenzentren eingewachsen. Wenige SERTOLI-Zellen waren an manchen Stellen erhalten, ebenso nur geringgradig LEYDIG'sche Zellen mit vacuolisiertem Protoplasma. Das linksseitige Hodengewebe war bei der histologischen Untersuchung weitgehend erhalten und zeigte nur an einer Stelle einen umschriebenen Entzündungsherd. Das übrige Hodengewebe war nur etwas oedematös aufgelockert und zeigte Reifungshemmung. Neben reichlichen Spermatozyten waren nur wenig Spermatiden und keine definitiven Samenzellen zu sehen. Das Interstitium war etwas ödematös aufgelockert, die Zwischenzellen groß und gut entfaltet. Es wäre nach HEINKE und KNOTH möglich, daß sich das linksseitige Hodengewebe noch vollwertig regenerieren könnte. Allerdings sprach dagegen,

daß die akuten Erscheinungen bereits 2 Jahre zurücklagen. Das Fortdauern einer Spermiogenesehemmung über so lange Zeit ist ungewöhnlich.

Bei dem 2. Fall zeigten die Autoren durch Hodenbiopsien im 2. und 9. Monat nach Mumps-Orchitis die gute Regenerationsfähigkeit des Keimgewebes auf, wenn letzteres nicht zu sehr geschädigt worden ist. Mehrere parallellaufende Ejakulatsuntersuchungen wiesen ebenso die Normalisierung der Keimzellen nach, wie dies durch die Hodenbiopsien deutlich wurde (vergl. Abschnitt Fertilitätsstörungen, Abb. 5). Es handelte sich hierbei um einen 36jährigen Mann, der 6 Wochen vorher eine akute Mumps-Orchitis mit schmerzhafter Schwellung besonders des linken Hodens durchgemacht hatte und über eine mangelnde Libido und Erektionsfähigkeit klagte. Diese Störungen normalisierten sich aber im Verlauf der nächsten 2 Monate völlig.

Nach der 1. Untersuchung handelte es sich nach Meinung der Autoren um einen entzündlich bedingten primären Hodenschaden, der sich besonders links ausgewirkt hatte. Die Vernarbung, die Ansammlung von Blutpigment und das Vorliegen von chronisch-entzündlichen und plasmazellulären Infiltraten ließ eine vor kurzem abgelaufene Orchitis diagnostizieren, die mit Nekrosen, Blutungen und interstitieller Entzündung einherging. Dabei waren die am Hodenparenchym nachweisbaren funktionellen Schäden als Folge der Orchitis anzusehen. Bei einer Kontrolluntersuchung nach 9 Monaten zeigte die Biopsie an beiden Hoden wechselnd starke, dem klinischen Befund entsprechende Regenerationserscheinungen. Der rechte Hoden war völlig normal und zeigte eher hyperaktive Reifungsvorgänge. Im linken Hoden waren einzelne Tubuli hyalinisiert. Daneben erkannte man Kanälchen, deren Zellbesatz bis zur Spermatide wieder aufgebaut war. Entzündliche Restinfiltrate waren nur noch vereinzelt zu erkennen.

Es lag demnach eine kompensatorische Hypertrophie des rechten und eine partielle Regeneration des linken Hoden vor.

Abschließend meinten HEINKE und KNOTH, daß es sich bei der Mumps-Orchitis um eine seröse, zum Teil hämorrhagischen Entzündung, primär des Hodeninterstitiums handle. Dabei sei das intertubuläre Oedem wenigstens zum Teil für die Spermiogenese-Hemmung verantwortlich zu machen. Die Autoren begründeten dies damit, daß die Ernährung des Epithelium seminale vom Interstitium mittels Diffusion durch die fibroelastische Wand der Kanälchen erfolge. Die Abdrängung der Tunica propria von dem sonst normal durchsafteten Interstitium führt durch Stagnation der Gewebsflüssigkeit zur Dysorie, die regressiven Epithelschäden zur Verdickung der Tunica propria und der völlige Untergang des Samenepithels zur Vacatwucherung des Bindegewebes.

Auch OBERNDORFER (1931) gab als histologische Hauptmerkmale der Mumps-Orchitis Oedem, Fibrinausscheidung, fleckförmige Blutung, histiocytäre Wucherung mit phagischen Eigenschaften, Zerfall von Blut mit Eisenspeicherung, Nekrose, Zeichen akuter oder chronischer Entzündung an.

Bereits STOLZ (1900) beschrieb einige dieser Symptome. HALL (1912) untersuchte histologisch die Hoden eines 18jährigen, der 3 Monate vor seinem Tod an bilateraler Mumps-Orchitis erkrankt war. Er führte ähnliche Symptome auf und prägte wegen der reichlichen Bindegewebswucherung das Wort "fibrosis testis".

REUSCHER untersuchte 1928 bei einer Sektion die Hoden eines Mannes, der 4 Jahre vor seinem Tod einseitige Mumps-Orchitis gehabt hatte. Der histologische Befund ergab eine Totalnekrose eines Hodens, die er auf eine vorangegangene Venenthrombose zurückführte. Er fand so starke Hämatoidinablagerungen im Hodenrest, daß er annahm, daß ein Hodeninfarkt bestanden habe. Den pathologischen Vorgang erklärte er so, daß zuerst durch starke seröse Exsudation in die Hodenhüllen eine Kompression der Vene entstand. Das führte zur Thrombose und schließlich zum hämorrhagischen Hodeninfarkt. Er sprach von einer zirkulatorischen Nekrose. Diese starke Infarzierung des Hodengewebes dürfte aber ein Zufallsbefund sein, der einem besonders starken pathologischen Vorgang zugrunde lag und dürfte nicht spezifisch für die Mumps-Orchitis sein.

Insgesamt sind sich die Autoren im wesentlichen darüber einig, daß als Angriffspunkt des Mumpsvirus das Hodeninterstitium in Frage kommt. Zuerst besteht ein wechselnd starkes Oedem mit nachfolgender herdförmiger Entzündung des Zwischengewebes und Oedemfolgezuständen am Keimepithel. Wahrscheinlich wird das Tubulusepithel erst sekundär betroffen HEINKE und KNOTH (1955), NORDLANDER (1948), HEINKE und DOEPFNER (1960). Durch die exsudative Entzündung wird eine Störung der Funktion der Membrana propria und der Tubuli contorti verursacht. Es kommt zum Aufhören der Spermiogenese im Stadium der Spermatiden über die Reihe der Spermatocyten bis zur generalisierten Sklerose des Kanälchensystems. Eine Regeneration des Keimepithels im Verlauf von einigen Monaten ist nach HEINKE und KNOTH bei weniger schwer geschädigten Hoden möglich, wird aber unsicher, je länger die Spermiogenesehemmung dauert.

Es wird noch hervorgehoben, daß in den meisten Berichten zum Ausdruck kommt, daß die LEYDIG'schen Zwischenzellen kaum eine Veränderung zeigen. Bei NORDLANDER wurden sie als normal bezeichnet, CHARNY und MERANZE beobachteten, daß sie sich nach einiger Zeit wieder völlig normalisiert hätten. Die Fälle, über die HEINKE und KNOTH berichteten, unterschieden sich dadurch, daß beide Patienten über mangelnde Libido und Erektionsschwäche klagten und die LEYDIG'schen Zwischenzellen, in denen ja die Androgene zum Teil erzeugt werden, in beiden Fällen histologische Veränderungen zeigten. Es ist anzunehmen, daß hier ein Zusammenhang gegeben war.

IV. DIE BETEILIGUNG DER WEIBLICHEN GONADEN BEI MUMPS

Im Zusammenhang mit der Mumps-Orchitis wird oft die Frage gestellt, ob das Mumpsvirus auch die weiblichen Gonaden angreift und unter welchen Bedingungen eine Eierstockentzündung mit Atrophie und gestörter Fertilität entstehen kann. Dazu haben WESSELHOEFT (1951) und BROOKS (1913) wie folgt ausgeführt: Bei weiblichen Mumpspatienten tritt eine Beteiligung der Ovarien in etwa 5 % der Fälle auf. Die Beteiligung der Ovarien ist nicht nur sehr selten, sondern auch sehr benigne. BROOKS hat selbst in seiner ganzen Praxis trotz eines großen Materials nur 2 Fälle von Mumps-Oophoritis beobachten können. Dasselbe wurde von TODOROVIC (zit. nach STAMBOLOVIĆ, MIRJANIĆ und JERIČ (1959) bestätigt, der folgende Ansicht vertrat: Obzwar viel seltener als an den männlichen Gonaden kann das Mumpsvirus entsprechende pathologische Veränderungen auch an den Ovarien auslösen. Diese Manifestation weist aber viel mildere klinische Symptome und Folgen auf, als die Febris testicularis. Dies wurde von PULLEN (1950) bestätigt, der unter 82 Fällen nur 2mal eine Eierstockentzündung feststellen konnte, weiter auch von RAVINA und PATEL (zit. nach STAMBOLOVIĆ, MIRJANIĆ und JERIČ, 1959), während TERRILON und ROUDINESCO (zit. nach STAMBOLOVIĆ, MIRJANIĆ und JERIČ, 1959) überhaupt völlig ablehnen, daß Sterilität bei Frauen nach Parotitis epidemica möglich sei.

Die klinischen Symptome bei Eierstockbeteiligung äußern sich meist folgendermaßen: Einige Tage nach Beginn der Parotitis haben die Patientinnen Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit und Schmerzen im kleinen Becken. Die vaginale Untersuchung zeigt bis zu hühnereigroße, druckempfindliche Eierstöcke, PULLEN (1950), BROOKS (1913), McKINNEY, HILTON und McCCLURE (1934). Dabei erfolgt meist mit der Oophoritis oder wenige Tage danach eine viel zu frühe und zu starke Menstruation. In der Regel bilden sich die Symptome an den Eierstöcken bald zurück und es persistieren keine weiteren Störungen der Menstruation, BROOKS (1913).

Derselbe Autor beobachtete bei einer Patientin als weitere Komplikation 2 Tage nach Auftreten der Mumps-Oophoritis Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit beider Mammae. Die Schwellung bildete sich nach einigen Tagen zurück. Nachuntersuchungen über 6 Jahre zeigten keine bleibenden Symptome der Mastitis.

Die verstärkten und zwischenzeitlichen Uterusblutungen bei Parotitis können die einzigen Zeichen einer Ovarienbeteiligung sein, BECLERE et DEMANGE (1939), HELLY (zit. nach STAMBOLOVIĆ, MIRJANIĆ und JERIČ, 1959).

Es wurden 2 Fälle von primärer Oophoritis beschrieben, GUEIT (1913), OHLMACHER (1937), die wegen differentialdiagnostischer Schwierigkeiten (rechtsseitige Oophoritis-Appendicitis) extra betont werden sollen. Bei beiden Fällen kam die Parotitis einige Tage später und in dem Fall, den OHLMACHER

beschrieb, wurde deswegen sogar eine Laparatomie gemacht. Dabei stellte man einen normalen Appendix fest und ein Ovar, das 1 1/2 mal größer war, bläulich verfärbt, mit Petechien bedeckt und oedematös geschwollen.

KINNEY, HILTON und Mc CLURE veröffentlichten 1934 einen Fall von eitriger Oophoritis nach Mumps. Es wurde 3 Tage nach Parotitisbeginn eine beidseitige Oophoritis festgestellt. Die sehr akuten klinischen Erscheinungen zwangen einige Tage später zur Laparatomie. Das linke Ovar, das völlig vereitert und nekrotisch war, wurde ganz herausgenommen und von dem rechten, das mit multiplen Eiterherden bedeckt war, nur 1/6 des Parenchyms übriggelassen. Die Patientin bekam später wieder einen normalen Zyklus.

RUGE (1919) beschrieb einen ganz besonderen Fall von Eierstocksblutung bei Parotitis epidemica. 4 Tage nach Beginn der Parotitis stellte man alle Anzeichen einer inneren Blutung, wie kurzandauernde Ohnmachten, Blässe und Mattigkeit fest. Der linke Eierstock war bis auf Gänseeigröße angeschwollen. Da klinisch durch den Verlauf eine Bauchhöhlenschwangerschaft absolut ausgeschlossen werden konnte, wurde daher nicht probelaparotomiert und die Symptome gingen einige Zeit danach von selbst zurück. Auch bei dieser Patientin folgte keine Fertilitätsstörung. Der pathologische Befund wurde vom Autor als Hämatoma ovarii mit akuter Oophoritis bezeichnet.

Es wurden also seitens der genannten Autoren keinerlei Fertilitätsstörungen beschrieben, obwohl die betreffenden Patientinnen teilweise über Jahre nachbeobachtet wurden.

STAMBOLOVIĆ, MIRJANIĆ und JERIČ (1959) untersuchten und behandelten von 1946 - 1957 27 Frauen, die Parotitis epidemica durchgemacht hatten und machten bei 20 Patientinnen zytohormonale Analysen, indem sie vaginale Abstriche systematisch 5 - 6mal im Verlauf eines Menstruationszyklus vornahmen. So konnten sie genau den beiden Menstruationsphasen und der Ovulationsperiode folgen. Auf Grund der zytologischen Analysen zogen sie die Schlußfolgerung, daß die Eierstockfunktion durch Parotitis epidemica nicht geschädigt wird. Die Ovulation und die gute Wirkung beider ovarieller Hormone bestanden fast bei allen Fällen in beiden Zyklusphasen, außer bei einem Fall, bei dem ein anovulatorischer Zyklus mit Hyperfollikulinie festgestellt wurde. Die Periodizität der Menstruation wurde bei allen Fällen ungestört erhalten. Das heißt also, daß die Parotitis epidemica keine Sterilität durch geschädigte Ovogenese oder durch Anovulation bringt.

Die Autoren stellten deshalb die Frage, wie der von ihnen diagnostizierte hohe Prozentsatz von Sterilitäten zu erklären sei. Von 27 Frauen, die Parotitis epidemica durchgemacht hatten, waren 10 steril gewesen. Bei 7 von ihnen bestanden Eileiterschädigungen, die teils durch chronische Adnexitis und undurchgängige Tuben, teils durch Extrauterin graviditäten bedingt worden waren. Allerdings konnte der Nachweis nicht erbracht werden, ob diese Schädigungen, die die Sterilität bedingten, mit einiger Sicherheit auf das Mumpsvirus zurückzuführen waren.

Die Autoren faßten wie folgt zusammen: Die Parotitis epidemica im geschlechtsreifen Alter bringt keine Schädigung der Ovogenese. Sie bewirkt jedoch eine Herabsetzung der generativen Fähigkeit, wahrscheinlich durch Schädigung der Eileiter infolge der durch das Mumps-Virus ausgelösten Entzündung. Deshalb verlangten die Autoren, daß in Zukunft auch bei Mädchen und Frauen auf die genitalen Symptome mehr geachtet wird, um künftig noch genauere Angaben darüber in größeren Ausmaßen zu bekommen.

Die Meinung von STAMBOLOVIĆ MIRJANIĆ u. JERLIČ hinsichtlich der hohen Sterilitätsfolge nach Mumps steht in der Literatur vereinzelt da. Es sind in dieser Arbeit keine zeitlichen Angaben über die Nachuntersuchungen gemacht, so daß es offen bleibt, ob nicht die Tubenschädigungen im Laufe der Zeit auch durch andere Ursachen entstanden sein können.

V. THERAPIE DER MUMPS-ORCHITIS

Früher bestand die Behandlung der Mumps-Orchitis vorwiegend aus einer allgemeinen Schonung, kombiniert mit lokaler Behandlung. Vorgeschrieben waren absolute Bettruhe, strenge Diät, Hochlagern des Hodens und feuchte Kompressen. Außerdem verordneten einige Autoren lokal Terpentin oder Ichthyol und gaben wegen der oft starken Schmerzen Belladonnapräparate oder Opiate, WILDBOLZ (1934), BIEBERACH und VIBBER (1933), TWINEM (1928).

Einige Autoren gaben Diphtherie-Antitoxin und berichteten über gute Erfolge, so z. B. BONNAMOUR und BARDIN (zit. nach TWINEM, 1928), die eine Reihe von 65 an Mumps erkrankten Soldaten prophylaktisch behandelten. Diese Autoren sahen folgendes Ergebnis: Abgesehen von 5 Patienten, die vorher schon eine Orchitis hatten, bekamen nur weitere 5 von den so behandelten eine spezifische Orchitis. Dies schien eine ungewöhnlich kleine Zahl zu sein. CARIEN (zit. nach TWINEM, 1928) sah hingegen keine Besserungen, dasselbe bestätigte CROSNIER (1952) in seinem zusammenfassenden Bericht über frühere Mumps-Orchitis-Behandlung. CARIEN berichtete außerdem über Reiztherapie mit Milch und Peptonen - (siehe hierzu auch VACCAREZZA und VERA 1922) - außerdem mit Arsenpräparaten und einfachem Pferdeserum. Alle diese Verfahren wurden jedoch als wirkungslos wieder verlassen.

Vor einigen Jahrzehnten führte man auch schon die heute noch von einigen Autoren propagierte chirurgische Therapie durch. Ausgehend von der Meinung, daß die nachfolgende Testesatrophie hauptsächlich eine Druckatrophie durch ein peritubuläres und zwischen den Hodenhüllen befindliches Ödem sei, machte man Entlastungsschnitte in die Tunica vaginalis und die Tunica albuginea, TWINEM (1928), WILDBOLZ (1934) und CONOLLY (1953). Die meisten Autoren lehnen heute diese Theorie ab und sind der Meinung, daß die aktive Zellgewebsentzündung im Vorder-

grund steht. Damit erscheinen die chirurgischen Maßnahmen nicht mehr gerechtfertigt, HEINKE und DOEPFNER (1960).

In der neueren Zeit versuchte man eine therapeutische Beeinflussung durch Sulfonamide und Antibiotica. Dabei haben sich die Sulfonamide als wirkungslos erwiesen, SCHMUTTERMEIER, SWOBODA und THALHAMMER (1950), DENNING und HANGLEITNER (1951). Auch eine Behandlung mit Penicillin verlief immer ohne Erfolg, SCHMUTTERMEIER, SWOBODA und THALHAMMER (1950), ENTICKNAP (1951). Über gute Erfolge berichteten einige Autoren mit den neueren Antibiotica Terramycin, SUTLIFF und BARNES (1953), SAYER, MICHEL, MOLL und KIRBY (1951), von PEIN (1952), und mit Aureomycin SCHAUB (1953), SCHMUTTERMEIER, SWOBODA und THALHAMMER (1950), SUTLIFF und BARNES (1953), DENNING und HANGLEITNER (1951). SCHAUB behandelte 17 Rekruten, die Mumps hatten, davon 4 mit Mumps-Orchitis, 3 - 9 Tage lang mit insgesamt 5 - 20 gr Aureomycin und verglich die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe unbehandelter Patienten. Dabei stellte er fest, daß bei frühzeitigen Aureomycingaben die Krankheit leichter und schneller verlief und bereits bestehende Komplikationen günstig beeinflußt wurden.

Auch mit Chloramphenicol sahen SUTLIFF und BARNES (1953), DENNING und HANGLEITNER (1951) und D'ASCOLA (1953) gute Erfolge, während NICKERSON und WORDEN (1952), die 57 Mumpspatienten mit Chloromycetin behandelten, keinerlei Beeinflussung des Krankheitsverlaufes sahen. Chloromycetin verhinderte weder die Mumps-Orchitis, noch eine Meningitis, noch brachte es eine Erleichterung der allgemeinen Krankheitsbeschwerden. MILLER, SURMONTE, GINSBERG und ABLONDI (1956) empfahlen eine kombinierte Therapie von Achromycin und Streptokinase. Die Streptokinase verordneten sie deswegen, weil sie der Meinung waren, daß dadurch die Entzündungsreaktion und Ödembildung verhindert oder abgeschwächt werden könne. Außerdem wurde in den letzten Jahren als Prophylaktikum und Therapeutikum das Hormon Diäthylstilboestrol erfolgreich angewendet. Davon berichteten vor allem HOYNE, DIAMOND und CHRISTIANS (1949). Diese Verfasser gingen von der Tatsache aus, daß die Orchitis bei Mumps meist erst nach der Pubertät auftritt, also der geschlechtsreife Hoden für das Mumpsvirus empfänglicher sein muß. Die Feststellung, daß Oestrogene die Keimdrüsenfunktion hemmen, ließ die Anwendung oestrogenen Substanzen zur Mumps-Orchitis-Prophylaxe und Behandlung geeignet erscheinen. Dabei sahen sie weniger Orchitiden als gewöhnlich und bei 19 Mumps-Orchitis-Patienten, die täglich bis 5 mg Diäthylstilboestrol bekamen, kam die Orchitis in durchschnittlich 2,58 Tagen zur Heilung. Ähnliches stellte SAVRAN (1946) fest, der bei 77 behandelten Mumps-Patienten nur bei 3,9 % eine Orchitis auftreten sah. Dagegen berichtete NORTON (1950), der 170 erwachsene Mumps-Patienten mit Diäthylstilboestrol behandelte, keinerlei prophylaktischen Erfolg, nur seien die Schwellung und Fieberdauer sowie die subjektiven Beschwerden günstig beeinflußt worden.

Heute wie auch früher wurden wiederholt Berichte über guten Erfolg hinsichtlich der Verwendung von Rekonvaleszentenserum gegeben, TWINEM (1928), CROSNIER (1952), PERRENOUD (1956), CANDEL (1951). Heute verwendet man mit größerem Erfolg γ -Globulin aus Reconvalescentenserum. CELLIS, McGUINNESS und PETERS (1945) berichteten, daß bei Mumpspatienten, die mit Reconvalescenten- γ -Globulin behandelt wurden, in 7,8 % der Fälle eine Orchitis auftrat, während bei unbehandelten Kontrollfällen in 24,4 % eine Hodenbeteiligung gesehen wurde.

Mehrere Untersuchungen über die Wirkung von Corticosteroiden auf die Mumps-Orchitis, z. B. von MARTONI (1955) und HARTMANN (1958) zeigten ein Abklingen der akuten Symptome in kurzer Zeit. RISMAN (1956) behandelte 5 Soldaten, die Mumps-Orchitis hatten und stellte abschließend fest: Cortison vermindert weder die Orchitisdauer noch das Fieber, es verhindert auch kein Übergreifen der Orchitis auf die andere Seite. Nur die subjektiven Symptome wie Schmerzen und Druckschmerzhaftigkeit ließen im Verlauf von 24 Stunden nach und die Erkrankungen des sekundär befallenen Testis schienen verkürzt zu werden.

MONGAN (1959) kam zu einem analogen Urteil. Von 30 Mumps-Orchitispatienten behandelte er 10 mit Prednison, 10 nur symptomatisch und 10 mit Thiaminen. Er stellte bei allen 3 behandelten Gruppen keine Unterschiede im Verlauf der Krankheit fest.

ZELUFF und FATHEREE (1957) wendeten die kombinierte Antibiotikum-Cortisontherapie an und fanden stets sehr schnelles Abklingen der Erscheinungen. Sie meinten aber, daß auch hiermit Komplikationen im Verlauf der Orchitiden nicht verhindert werden könnten. So sind die einzelnen Behandlungserfolge sehr widersprechend. HEINKE und DOEPFMER (1960) empfahlen zur Behandlung der Mumps-Orchitis eine kombinierte Cortison-Antibiotica-Applikation.

VI. HÄUFIGKEIT

1. Die absolute Häufigkeit der Mumps-Orchitis

In vielen Veröffentlichungen über Mumps-Orchitis werden Angaben gemacht über die prozentuale Häufigkeit, mit der Mumps-Orchitiden bei Mumpsinfektionen des Erwachsenen vorkommen. Aus Tabelle 6 nach LAMBERT (1951) wird ersichtlich, daß die Beteiligung des Hodens bei der Mumpsinfektion von den verschiedenen Autoren sehr unterschiedlich beurteilt wird. Die Auswertung dieser Tabelle ergibt eine mittlere Beteiligung von $16 \% \pm 6,2 \%$, mit einer 95%igen statistischen Sicherheit schwankt der Mittelwert zwischen 16 % und 10 %. Bei der statistischen Berechnung der Werte aus dieser Tabelle wurde SINCLAIR (zit. nach LAMBERT 1951) mit 221 060 Mumpsfällen herausgelassen, dafür wurde die Berechnung um die in der Literatur gefundenen, in der Tabelle nicht aufgeführten Fälle bereichert.

2. Die Verteilung von uni- zu bilateraler Mumps-Orchitis

Die Mumps-Orchitis tritt ein- und beidseitig auf. Unter dem Gesichtspunkt der Fertilitätsstörungen ist es von Interesse, in welchem Verhältnis die Häufigkeiten verteilt sind. Die Meinungen gehen darüber ziemlich auseinander. So kann man aus Tabelle 6, die der Arbeit von LAMBERT (1951) entnommen ist, Angaben zwischen 5 und 95 % bilateraler Mumps-Orchitisbeteiligung finden.

Auch WESSELHOEFT (1920) bringt eine Zusammenstellung, die Streuungen dieser Art zeigt. Derartige Abweichungen in den prozentualen Angaben braucht keine besondere Bedeutung beigemessen zu werden, da die Zufälligkeitsschwankungen ja sehr stark von den absoluten Werten abhängen. So ist die Angabe von BROOKS (1918) mit 95 % eine durch keine Untersuchungsreihe belegte Behauptung und der andere Extremwert von LAMBERT (1951) stützt sich auch nur auf eine relativ kleine Zahl von Fällen.

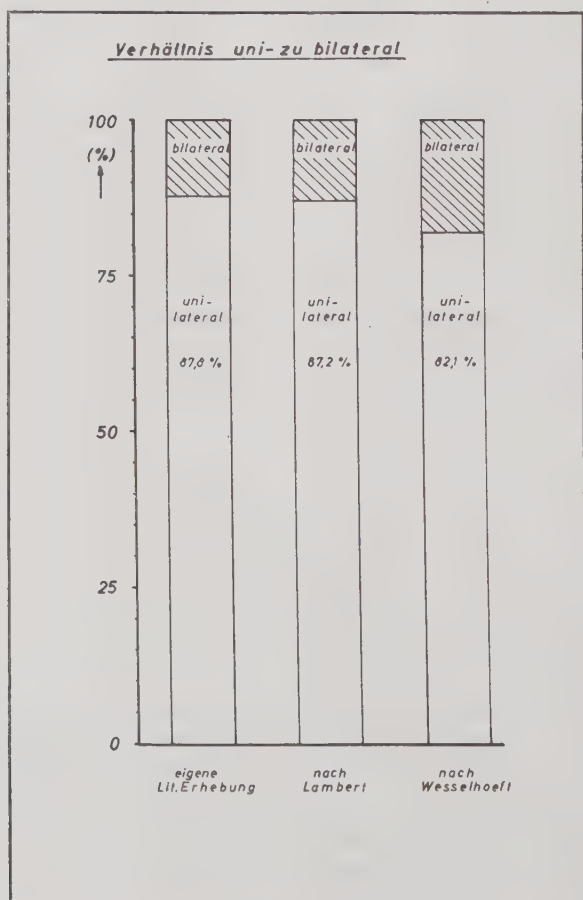


ABBILDUNG 6

Bei der Darstellung in Abbildung 6 wurden die Autoren mit konstruierten absoluten Zahlenangaben aus den Tabellen von LAMBERT (s. Tab. 6), WESSELHOEFT (1920) und nach eigenen in der Literatur gefundenen Werten zusammengestellt und jeweils alle uni- und bilateralen Fälle aufaddiert und die Summen ins Verhältnis gesetzt.

Dabei liegen dem Ergebnis nach LAMBERT 2172, nach WESSELHOEFT 1209 und dem eigenen 1113 Fälle zugrunde. Das Ergebnis ist auffallend übereinstimmend, so daß nach dieser Statistik das Verhältnis von bilateraler zu unilateraler Mumps-Orchitis mit 1:7 angegeben werden kann. Diese Angaben, die aller Wahrscheinlichkeit nach sich ausschließlich auf klinische Befunde stützen, müssen allerdings insofern mit Vorbehalt betrachtet werden, als in neuerer Zeit HEINKE und KNOTH (1955), NORDLANDER (1948) und BALLEW und MASTERS (1955) durch Hodenbiopsien nachgewiesen haben, daß histologisch die Orchitis an Hoden zu finden war, die klinisch o.B. waren.

Dies führt zu dem Schluß, daß das Verhältnis von bilateral zu unilateral sicherlich kleiner als 1:7 ist.

TABELLE 6

Table 5. Frequency of Orchitis.

Author	Year	Cases of parotitis epidemics = N	Orchitis		Bilateral orchitis		
			No.	in per cent of N	No.	in per cent of the whole no. of orchitis	N
GRANIER	1879	57	8	14.0	2	25	3.5
CALMETTE	1883	55	10	18.2	1	10	1.8
MARTIN	1894	48	9	18.8	2	22	4.2
RINGBERG	1896	1 100	279	25.4	33	11.8	3.0
MANINE	1913	143	13	9.1	2	15	1.4
RAMOND & GOUBERT	1915	115	5	4.3	3	60	2.6
WEIGERT	1915	39	11	28.2	—	—	—
		40	1	2.5	—	—	—
CLEMENT ref. WESSELHOEFT	1917—18	443	122	27.5	—	—	—
BROOKS	1918	1 059	—	24	—	95	—
CAPITAN	1918	316	50	15.8	—	—	—
		189	28	14.8	—	—	—
		195	49	25.1	—	—	—
RADIN	1918	4 397	611	13.9	102	16.7	2.3
MACLEOD	1919	693	140	20.2	—	16	—
BARDACHZI & BARABAS	1920	—	—	10.8	—	—	—
MOUTIER	1922	600	68	11.3	—	—	—
SINCLAIR	1922	221 060	24 330	11.0	—	—	—
	1925	57	7	12.3	—	—	—
		46	6	13.0	—	—	—
ODENIUS	1926	53	5	9.4	—	—	—
		76	24	31.6	3	12.5	3.9
		56	16	28.6	3	18.8	5.4
IVERSEN	1930	56	11	19.6	1	9	1.8
		—	15	—	6	40	—
		37	13	35.1	4	31	10.8
SYLVEST	1932	37	13	35.1	4	31	10.8
JANBON, ALQUIE & SIMON	1937	83	18	21.7	—	—	—
GREEN & HEEREN	1937—38	—	—	43	—	—	—
BANG & BANG	1943	74	49	66.2	—	—	—
CURTZ	1943	22	8	36.4	—	—	—
		1 364	494	36.2	53	10.7	3.9
		250	—	about 15	—	—	—
MACGUINNESS & GALL	1944	300	—	15	—	—	—
		700	—	24	—	—	—
		89	33	37.1	—	—	—
SELSE	1943	124	45	36.3	—	—	—
		50	15	30.0	—	—	—
		—	54	—	7	13.0	—
HAEREM	1945	1 470	—	24	—	7	—
LEINEBERG	1945	677	—	34.5	—	—	—
		277	99	35.7	—	—	—
LÖFGREN ref. LEINEBERG	1945	518	—	24.3	—	—	—
NIXON & LEWIS	1945	339	101	29.8	—	—	—
HUMPHRIES	1947	132	38	28.8	6	15.8	4.5
HANSEN	1948	—	74	—	7	9.5	—
		1 411	299	21.2	30	10.0	2.1
LAMBERT	1948	125	30	24.0	6	20.0	4.8
		328	56	17.1	3	5.4	0.9
LAURENCE & MCGAVIN	1948	203	53	26.1	5	9.4	2.5

VII. SCHLUSSFOLGERUNG

Mehrfach ist in der Arbeit die Frage aufgeklungen, inwieweit den einer Mumps-epidemie hinsichtlich ihrer bleibenden Schädigungen Bedeutung beizumessen sei. Mit Hilfe der statistisch gesicherten Zahlenangaben aus der Literatur kann man folgende abschätzende Rechnung durchführen:

85 % aller Mumpserkrankungen entfallen auf Kinder bis 15 Jahren, d. h. daß nur 15 % auf geschlechtsreife Personen entfallen. Es wird weiter auf Grund von Schätzungen, da in der Literatur an keiner Stelle andere diesbezügliche Angaben gefunden wurden, angenommen, daß sich diese 15 % zu einem Drittel auf weibliche und zu 2/3 auf männliche Personen aufteilen. Es wird demnach mit einer 10%igen Beteiligung erwachsener Männer am Gesamtvorkommen der Parotitis epidemica gerechnet. Davon wiederum erkranken im Mittel nur 16 % an Mumps-Orchitis und von den Mumps-Orchitiden manifestieren sich ca. 15 % bilateral.

Daraus würde überschlagsmäßig folgen, daß von

1 000 Männern

100 an Mumps erkranken und davon

16 mit Mumps-Orchitis, aber

nur 2,4 an bilateraler Orchitis.

Legt man das Ergebnis von WERNER (1950) zugrunde, der bei der Nachuntersuchung von 12 bilateral Erkrankten nur einen Fall von Azoospermie $\hat{=}$ 8,25 % fand, dann hieße das für die hier vorgelegte Rechnung, daß von 1000 Männern nur 0,2 mit Sicherheit als Folge von Mumps steril würden oder mit anderen Worten, nur einer von 5 000.

Das Ergebnis dieser überschlägigen Rechnung lautet günstig, doch muß man berücksichtigen, daß nur Azoospermie eine absolute Infertilität bedingt.

Es soll hier die Ansicht vertreten werden, daß aber bereits Fertilitätsstörungen zu Kinderlosigkeit führen können (vergl. Tab. 5), bei denen die Ejakulationsuntersuchung keineswegs die Diagnose einer Azoospermie erlaubt.

Es erscheint deshalb notwendig, zu Untersuchungsergebnissen zu kommen, die aus wiederholten Spermiozytogrammen und parallellaufenden Hodenbiopsien entstanden sind; siehe z. B. das aus der Arbeit von HEINKE und KNOTH (1955) entnommene Spermioogramm in Abbildung 5.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte steht zu erwarten, daß die Kinderlosigkeit als Folge einer Mumpsinfektion im Erwachsenenalter etwas höher sein dürfte, als die hier gemachte Überschlagsrechnung angibt.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit gibt einen Überblick über den Stand der Mumps-Orchitis-Forschung, so weit, er aus der Literatur ersichtlich ist.

Die Mumps-Orchitis ist eine Komplikation der Mumpsinfektion, die vorzugsweise jugendliche Männer im Alter von 16 bis 29 Jahren befällt, während der Mumps zu 85 % Kinder im Alter von 7 bis 13 Jahren befällt. Alle hier gemachten Angaben sind statistisch mit einer statistischen Sicherheit von $S = 95\%$ errechnet worden. Die weiblichen Gonaden werden in Form einer spezifischen Oophoritis nur äußerst selten befallen.

Die Mumps-Orchitis tritt uni- und bilateral auf. Die Statistik besagt, daß die relative Häufigkeit von Mumps-Orchitis $16\% \pm 6,2\%$ beträgt und sich im Verhältnis von 1:7 auf bilateral und unilateral aufteilt.

In Verbindung mit Mumps-Orchitis tritt im allgemeinen eine schmerzhafte Hodenschwellung auf, die im Mittel $10,7 \pm 2,6$ Tage dauert und von Fieber zwischen 37° und 41° über $4,4 \pm 1,6$ Tage begleitet wird. Die Erkrankung ist durchweg nach $17,6 \pm 4,4$ Tagen beendet.

Als Folge von Mumps-Orchitis werden Hodenatrophie und Fertilitätsstörungen beobachtet, die besonders bei der bilateralen Mumps-Orchitis bedeutungsvoll werden können, da dann eine Sterilität nicht ausgeschlossen ist. Über das Ausmaß der Fertilitätsstörungen bei der Mumps-Orchitis gehen die Meinungen der verschiedenen Autoren stark auseinander.

Es kann mit Sicherheit angenommen werden, daß das Ausmaß der Fertilitätsstörungen größer ist, als es aus der älteren Literatur hervorgeht, da die Folgen einer Hodenatrophie weitgehend subjektiv bemessen und histologische Untersuchungsergebnisse selten vorgenommen wurden. Erst durch die Möglichkeit, eventuell wiederholt Hodenbiopsien durchführen zu können, und zwar in Verbindung mit wiederholten Spermiocytoogrammen wird man in Zukunft das Ausmaß der Fertilitätsstörungen genauer definieren können.

Pathologisch-anatomisch gilt die Mumps-Orchitis als Infektion, bei der das Mumps-Virus über das Blut zuerst das Hodeninterstitium befällt, dort ein Oedem und eine herdförmige Entzündung des Zwischengewebes hervorruft, von der erst sekundär das Tubulusepithel befallen wird. Durch die Entzündung wird die Spermiogenese unterbrochen. Im Extremfall kommt es zur generellen Sklerose des Kanälchensystems. In den meisten Fällen ist jedoch mit einer Regeneration des Keimepithels zu rechnen. Eine Azoospermie scheint sich sehr selten auszubilden und eine absolute Sterilität liegt nur dann sicher vor, wenn die Azoospermie durch wiederholte Spermaanalysen festgestellt werden kann.

Obwohl es bis heute keine kausale Therapie der Mumpsinfektion gibt, die die Komplikation einer Orchitis verhindern kann, sollte doch ein Behandlungsversuch mit einer kombinierten Antibiotica-Cortison-Applikation gemacht werden.

Es sei mir gestattet, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause ergebenst zu danken.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. Th. NASEMANN für die freundliche Überlassung des Themas, für sein in jeder Weise großzügiges Entgegenkommen und das Interesse, das er der Durchführung der Arbeit entgegenbrachte.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ballew, J. W. and Masters, W. H.:
Mumps, a cause of infertility. I. Present considerations.
Fertility and steril., N. Y. 5, 536 - 543 (1954)
2. Bartak V., Nedoma K. and Mirowsky J.:
Parotitic Orchitis and its effect on male fertility
Internat. J. Sexol., 8, 202 - 205 (1955)
3. Barthez und Same (zit. nach Manasse):
Dtsch. med. Presse 17, (1912)
4. Bécclère C. et Demange M.:
Ovarite ourlienne avec hémorragies utérines fonctionnelles
Bull. Soc. Gynéc. 28, 11 - 13 (1939)
5. Belding D. S.:
Fertility in male, technic of spermatozoa count.
Am. J. Obst. and Gynec. 27, 25, (1934)

Fertility in male; technical problems in establishing
standards of fertility
AM. J. Obst and Gynec. 26, 168 (1933)
6. Benard R.:
La sterilité consecutive aux oreillons de l'adulte est un
mythe
Med. 9, 184 (1927)
7. Bieberach, W. D. and Vibber, F.:
Orchitis due to mumps without involvement of the
parotid gland.
J. Amer. Med. Ass. 14, 1092 (1933)
8. Bloch jr. (zit. nach Heinke E. u. Knoth W):
Arch. f. Klin. u. experim. Dermat. 201, 298 (1955)
9. Bonnamour u. Bardin (zit. nach Twinem F. P.):
N. England J. Med. 199, 1262 (1928)
10. Brooks, H.:
Involvement of the ovary in epidemic parotitis
J. Amer. Med. Ass. 6, 359 (1913)
11. Candel, S.:
Epididymitis in mumps, including orchitis.
Further clinical studies and comments.
Ann. Int. Med. 39, 20 (1951)
12. Candel S., Wheelock M. C. and Grimaldi G. J.:
Mumps Orchitis
U. S. Naval M. Bull 45, 97 - 106 (1945)

13. Carlen (zit. nach Twinem F. P.):
N. England J. Med. 199, 1262 (1928)
14. Charney W. and Meranze R. D.:
Pathology of mumps orchitis
J. Urol. 60, 140 (1948)
15. Conolly N. K.:
Mumpsorchitis without parotitis in infants
Lancet I, 69 - 70 (1953)
16. Crosnier R.:
Prévention et traitement de l'orchite ourlienne.
Presse méd. 1398-1393 (1952)
17. Danielson R. W.:
Mumps of the testes without parotitis
J. Amer. Med. Ass. 89, 2041 (1927)
18. D'Ascola S.:
Chloramphenicol bei Parotitiskomplikationen
Zbl. ges. Kinderhk. 46, 355 (1953)
19. Dennig H. und Hangleitner H.:
Der heutige Stand der Chemotherapie bakterieller
Erkrankungen und der Infektionskrankheiten
Dtsch. med. Wschr. 647 (1951)
20. Dogny u. Juloux (zit. nach Stolz A.):
Mitt. Grenz geb. Med. Chir. 7, 392 (1900)
21. Enticknap J. B.:
Mumpsorchitis A report with biopsy studies of an
outbreak of twenty-one cases occurring in Gold Coast
negro troops
J. R. Army med. Cps. 94/2, 61 - 69 (1950)
22. Fabre, Baum und Naumann (zit. nach Manasse L.):
Dtsch. med. Presse 17 (1912).
23. Foreman J. M.:
Priapism as a complication of mumps
Med. J. Aust. 47, II, 378 (1960).
24. Gall E. A.:
The histopathology of acute mumpsorchitis
Amer. J. Path. 23, 637 (1947):
25. Gellis S. S., McGuinness A. C. and Peters M.:
A study of prevention of mumps orchitis by gamma globulin
Amer. J. Med.-Sci 210, 661, (1945)
26. Giovanni, Brosius und Schaffer (zit. nach Lambert B.):
Acta genet. et statist. med. Vol. 2, Suppl. 1,
1665, Basel 1961

27. Graf U. und Henning H. J.:
Formeln und Tabellen der mathematischen Statistik
Springer-Verlag 1953
28. Gueit L.:
Ovaritis, due to mumps and specific parotitis
Montpellier méd. 37, 199 (1913)
29. Hall, M. C.:
Über Hodenatrophie nach Parotitis epidemica.
Virchows Arch. path. Anat. 207, 188 (1912)
30. Hartmann H. E.
Mumps epididymitis
J. Urol. 79, 999 (1958)
31. Heilly (zit. nach Stambolović B., Miranić N. und Jerić S.):
Zbl. ges. Gynäk. 35, 1400 (1959)
32. Heinke E. u. Doepfmer R.:
Fertilitätsstörungen beim Mann. Somatischer Teil
Handbuch für Haut- u. Geschlechtskrankheiten
VI/3, S. 213 und 440, Springer Verlag 1960
33. Heinke E. und Knoth W.:
Fertilitätsstörungen durch Mumpsorchitis
Archiv f. klin. u. experim. Dermatologie 201, 298
(1955)
34. Hotchkiss R. S.:
Methods in sperm analysis and evaluation of
therapeutic procedures
J. Amer. Med. Ass. 107, 1849, 1936

Factors in stability and variability of semen specimens
J. Urol. 45, 875, 1941

Male factor in fertile and barren marriage
N. Y. State M. J. 41, 564 (1941)
35. Hoyne A. L., Diamond J. H. and Christians J. R.:
Diethylstilbestrol in mumpsorchitis
J. Amer. Med. Ass. 140, 662 (1949)
36. Israel E.:
Systemic mumps
Acta med. orient. (Jerus) 11, 231 (1952)
37. Koller S.:
Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen
Theod. Steinkopf, Dresden u. Leipzig 1943
38. Laignel-Levastine u. Combas (zit. nach Twinem F. P.):
N. England. J. Med. 199, 1262 (1928)

39. Lambert B.: The frequency of mumps and of mumps orchitis, and the consequences for sexuality and fertility
Acta genet. et statist. med. Vol 2 Suppl 1 (1665)
Basel 1951
40. Laveran: Des oreillons chez l'adulte et un particulier de l'orchite ourlienne
Bull. et. mém. de la soc. de méd. des hop T. 15 (1875)
41. Leineberg (zit. nach Lambert B.):
Acta genet. et statist. med. Vol. 2, Suppl. 1 1665
(Basel 1951)
42. Lerreboullet (zit. nach Twinem F. P.):
N. England J. Med. 199, 1262 (1928)
43. Lippelt H. und Müller F.:
Zum gegenwärtigen Stand der Mumps-Forschung
Erg. Hyg. 29, 1 (1955)
44. Manasse L.: Ein Fall von Orchitis und Epididymitis parotidea bei einem Säugling
Dtsch. med. Presse 17, (1912)
45. Manca C.: Über die Mumps-Orchitis
Virchows Arch. path. Anat. 285, 426 (1932)
46. Martoni L.: Das Hydrocortison in der Behandlung der Orchitis nach Parotitis
Zbl. Haut- u. Geschl. Krkh. 93, 354 (1955/56)
47. McGuiness A. C. and Gall E. A.:
Mumps in army camps in 1943
War. Med. 5, 95 (1943)
48. McKinney J. B., Hilton St. and McClure J.:
Suppurative ovaritis following mumps
The Lancet, 2, 22 (1934)
49. Meyer S. und Reifenberg H.:
Klinische Beobachtungen bei epidemischer Parotitis.
Zschr. Kinderhk. 42, 163 (1926)
50. Miller J. M., Surmonte J. A., Ginsberg M. and Ablondi F. B.:
The treatment of mumps and complicative epididymo orchitis by tetracycline hydrochloride and streptokinase
Mil. Med. 118, 31 (1956)

51. Mongan E. S.: The treatment of mumps orchitis with prednisone.
Amer. J. Med. Sc. Vol. 237, Nr. 6 (1959)
52. Müller F.: Untersuchungen zum Problem der Mumpsempfänglichkeit.
Zschr. Kinderhk. 75, 291 (1954)
53. Nickerson G. and Worden E. M.: Chloromycetin in the treatment of mumps.
Canad. Med. Assoc. J. 66, 17 (1952)
54. Nikolowski W.: Die Indikation zur Hodenbiopsie bei männlichen Fertilitätsstörungen.
Zschr. Haut- u. Geschl. Krkht. 23, 72 (1957)
55. Nordlander E.: Male sterility, diagnosis, aetiology and treatment.
Acta obstetr. Gynec. scand. 30, Suppl. 7, 220 und Diskuss. 267 (1950)
56. Norton R. J.: Use of diethylstilbestrol in orchitis due to mumps.
J. Amer. med. Ass. 143, 172 (1950)
57. Oberndorfer S.: Die inneren männlichen Geschlechtsorgane
In: Henke u. Lubarsch Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. 6, Teil 3,
Berlin: SpringerVerlag (1931)
58. Ohlmacher A. P.: Orchitis and oophoritis parotidea
Report of two cases.
J. Amer. Med. Ass. 106, 2053 (1936)
59. Osler W.: Principle and Practice of Medicine
New York, D. Appleton u. Co., 1930
60. Pein, H. v.: Über die Behandlungserfolge mit Terramycin.
Die Medizinische 1318 (1952)
61. Perrenoud J. P.: Die Mumps-Orchitis und ihre Behandlung
Zbl. ges. Kinderhk. 57, 56, (1956)
62. Pullen R. L.: Communicable Diseases
Lea and Febiger, Philadelphia (1950)
63. Phillips, Feiling und Radin (zit. nach Candel s.):
Ann. Int. Med. 39, 20/1951
64. Ravina und Patel (zit. nach Stambolović B., Mirjanić N. und Jerić S.):
Zbl. ges. Gynäk. 35, 1400 (1959)

65. Reclus und Follin (zit. nach Stolz A.):
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 7, 392 (1900)
66. Reuscher K.:
Anat. Beitrag zum Ausgang der Mumpsorchitis
Zschr. urol. Chir. 21, 249 (1927)
67. Risman G. C.:
Effect of cortisone in orchitis of epidemic parotitis.
(mumps)
J. Amer. Med. Ass. 162, 27. Okt. (1956)
68. Rocchi, A.:
A current information about the histopathology of
mumps in man.
Pathologica 25, 690 (1933)
69. Ruge H.:
Bedrohliche Eierstockserkrankung bei Parotitis epidemica.
Münch. Med. Wschr. 1422 (1919)
70. Savran J.:
Diethylstilbestrol in the prevention of orchitis
following mumps.
Rhode Island Med. J 29, 662 (1946)
71. Sayer R. J., Michel J. C., Moll F. C. and W. M. M. Kirby:
Terramycin: Clinical pharmacologic and bacteriologic
studies
Amer. J. Med. Sci. 221, 256 (1951)
72. Schaub F.:
Aureomycin bei Mumps der Erwachsenen.
Praxis (Bern), 711 (1951)
73. Schmuttermeier E., Swoboda W. und Thalhammer O.:
Aureomycin bei komplizierter Mumps der Erwachsenen
Wien. klin. Wschr. 979 (1950).
74. Seguy J. A.:
Orchite ourlienne et sterilité.
Presse med. 50, 291 (1942)
75. Sinclair (zit. nach Lambert B.):
Acta genet. et statist. med., Vol 2, Supp 1,
1665, Basel (1951)
76. Smith G. G.:
Two cases of orchitis due to mumps treated by operation
Boston Med. J. 167, 323 (1912)
77. Stambolović B., Mirjanić N. und Jerić S.:
Parotitis epidemica und Fertilität bei Frauen
Zbl. ges. Gynäk. 35, 1400 (1959)

78. Stengel jr. A.: Mumps-Orchitis
Ann. J. M. Sc. 191, 340 (1936)
79. Stolz A.: Über Totalnekrose der Hoden bei Mumps
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 7, 392 (1900)
80. Stengel und Moench (zit. nach Werner A.):
Ann. Int. Med. 32, 1066 (1950)
81. Sutliff W. D. and Barnes Z. B.:
Chloramphenicol, Aureomycin and Terramycin in Mump
Arch. Int. Med. 91, 68 (1953)
82. Twinem F. P.: Mumpsorchitis with especial reference to sterility.
Report of two cases.
New Engl. J. Med. 199, 1262 (1928)
83. Terrilon und Roudinesco (zit. nach Stambolović B., Mirjanić N. und Jerić S.)
Zbl. ges. Gynäk. 35, 1400 (1959)
84. Todorovic (zit. nach Stambolović B., Mirjanić Nr. und Jerić S.):
Zbl. ges. Gynäk. 35, 1400 (1959)
85. Vaccarezza R. F. und Vera J. E.:
Zur Prophylaxe der Mumpsorchitis.
Zbl. Haut-Geschl.Krkh. V, 101 (1922)
86. Vasterling H. W.: Praktische Spermatologie.
Georg Thieme Verlag (1960)
87. Waddelow J.J. Primary epididymitis in mumps.
Brit. Med. J. 1, 1480 (1909)
88. Werner A. Ch.: Mumps orchitis and testicular atrophy.
Ann. Int. Med. 32, 1066, (1950)
89. Wesselhoeft C.: Orchitis in Mumps.
Boston Med. and Surg. J. v. 425, 7. Okt. 1920

Medical progress, mumps
N. England J. Med. 226, 530, (1942)
90. Weyeneth R.: Über histologische Befunde (Hodenbiopsie)
und deren Behandlung.
Arch. Gynäk. 184, 420, (1954)
91. Wildbolz H. v.: Lehrbuch der Urologie
S. 594, 2. Aufl. Verlag Springer(1934)

92. Zax E.:
Mumps epididymo-orchitis without involvement of the
salivary glands.
Urol. and Cutan. Rev. 41, 624, (1937)
93. Zeluff G. W. and Fatheree T. J.:
Steroid therapy in mumps orchitis
Ann. Int. Med. 46, 852, (1957)

X. L E B E N S L A U F

Am 10. Februar 1934 wurde ich in Halle/Saale als Tochter des Facharztes für Chirurgie, Dr. med. Karl Duswald und seiner Ehefrau Ilsabet-Maria, geb. Weber, geboren.

Ich wuchs in Landshut auf und besuchte dort von 1940 - 1944 die Volksschule Ursulinen und von 1944 - 1952 die Mädchen-Oberrealschule Seligenthal, wo ich im Oktober 1952 die Reifeprüfung ablegte.

Im November 1952 begann ich an der Ludwig-Maximilian-Universität München das Studium für Humanmedizin und bestand hier im Frühjahr 1955 das Physikum.

Im Wintersemester 1955/56 studierte ich an der Universität Innsbruck, im Sommer 1956 wieder an der Universität München. Von da an mußte ich das Medizinstudium für drei Semester unterbrechen, belegte wieder im Sommersemester 1958 und bestand im Herbst 1959 an der Universität München das Staatsexamen.

Von Februar 1960 an begann ich mit meiner Medizinalassistententätigkeit. Ich arbeitete 6 Monate an der Universitäts-Kinderklinik in München, danach 5 Monate an der chirurgischen Klinik Krecke in München und bin zur Zeit an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München tätig.

